

OOGBEWEGINGEN IN DRIE DIMENSIES
BIJ HET KONIJN
ONDER PASSIEVE EN ACTIEVE OMSTANDIGHEDEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. DR. J. SPERNA WEILAND
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP
WOENSDAG 9 SEPTEMBER 1981 DES NAMIDDAGS
TE 3.45 UUR

DOOR

JOHANNES VAN DER STEEN

GEBOREN TE VLAARDINGEN

1981

BRONDER-OFFSET B.V. — ROTTERDAM

PROMOTOR Prof.Dr. H. Collewijn

CO-REFERENTEN Prof.Dr. D. Kernell
Prof.Dr. M.W. van Hof

aan mijn ouders,
aan Sanny

Graag wil ik iedereen bedanken die op één of andere wijze aan de tot stand koming van dit proefschrift heeft bijgedragen.

In het bijzonder ben ik erkentelijk:

Prof. H. Collewijn, als promotor, als begeleider
en aandrager van vele ideeën.

De beide co-referenten, Prof. M.W. van Hof en
Prof. D. Kernell, die het proefschrift
kritisch beoordeeld hebben.

Ir. E.P. Tamminga, met wiens enthousiaste en kundige
hulp de vele computerverwerkingen hebben
kunnen plaatsvinden. Ook bedankt, Ernst-Peter,
voor de hulp bij het drukklaar maken van dit
proefschrift.

H.G.M. van Beek, voor het door de computer uit laten
printen van de tekst van dit proefschrift.

H.W. Dronk, als kundig verzorger van de proefdieren.

INHOUDSOPGAVE

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding.....	1
Hoofdstuk 2 Inleiding reflectoire oogbewegingen.....	4
2.1 Bouw en werking van het vestibulair orgaan.....	4
2.2 Overdracht van de stimulus in het centraal zenuwstelsel.....	11
2.3 De overbrenging op de oogbol.....	14
2.4 Input-output relaties van de vestibulo- oculaire reflex.....	15
2.5 De optokinetische reflex.....	19
2.6 Interactie tussen de vestibulo-oculaire en optokinetische reflex.....	21
Hoofdstuk 3 Methoden.....	23
3.1 Oogpositie meetsysteem.....	23
3.2 Analyse van de oogbewegingen.....	31
3.3 Proefopstelling passieve stimulatie.....	33
Hoofdstuk 4 Resultaten reflectoire oogbewegingen....	36
4.1 Horizontale compensatoire oogbewegingen.	36
4.2 Verticale compensatoire oogbewegingen...	44
4.3 Torsie compensatoire oogbewegingen.....	51
4.4 Compensatoire oogbewegingen bij rotatie om intermediaire assen.....	58

Hoofdstuk 5 Inleiding vrije beweging.....	71
Hoofdstuk 6 Resultaten vrije beweging.....	79
6.1 Spontane gedragssituaties.....	79
6.2 Geïnduceerde gedragssituaties.....	95
Hoofdstuk 7 Discussie.....	111
7.1 Stabilisatie onder passieve omstandig- heden.....	111
7.2 Stabilisatie in vrije gedragssituaties..	118
Samenvatting.....	124
Summary.....	126
Literatuur.....	128
Curriculum vitae.....	137

HOOFDSTUK 1 ALGEMENE INLEIDING

Sinds tientallen jaren hebben onderzoekers zich bezig gehouden met de reflexen die zorg dragen voor de stabilisatie van de ogen in de ruimte. De sturing van stabiliserende oogbewegingen heeft zich daarmee ontwikkeld tot een belangrijk model voor onderzoek naar de werking van sensori-motorische regelkringen.

Het onderzoek naar de input-output relaties van de reflexen die de ogen in de ruimte stabiliseren, vormt een belangrijke methode om inzicht te krijgen in de werking van deze reflexen.

Daarnaast leveren anatomische en electrofysiologische gegevens belangrijke informatie over de bouw en werking van de onderdelen van de reflexsystemen. Deze onderdelen zijn met name de receptororganen, de delen in het centraal zenuwstelsel die de door het receptororgaan afgegeven signalen verwerken en de effector, die het uitvoerende onderdeel van de reflex vormt.

Een belangrijke rol bij het handhaven van houdings- en evenwichtsgevoel wordt vervuld door de halfcirkelvormige kanalen en otolietorganen. Positieveranderingen van de kop in de ruimte stimuleren het vestibulair systeem en leiden naast houdingsreflexen van het hele lichaam, tot compensatoire oogbewegingen die ervoor zorgen dat een min of meer stabiele projectie van de visuele omgeving op de retina gehandhaafd blijft. Dit reflexsysteem heet de vestibulo-oculaire reflex (VOR).

De optokinetische reflex (OKR) is een andere belangrijke reflex die zorg draagt voor de stabilisatie van de projectie van de visuele wereld op de retina. Hierbij wordt de verschilsnelheid tussen de projectie van de visuele omgeving op de retina en de oogbeweging gebruikt. De door de VOR opgewekte oogbewegingen bestaan uit een langzame component tegengesteld aan de kopbeweging, afgewisseld door snelle terugslagbewegingen.

Optokinetische oogbewegingen worden opgewekt door een continue beweging van de visuele omgeving en bestaan uit langzame volgbewegingen in dezelfde richting als de beweging van de stimulus, onderbroken door snelle terugslagbewegingen in tegengestelde richting.

In beide situaties vormen de langzame componenten de compensatoire oogbeweging. De snelle terugslagbewegingen zijn noodzakelijk om te voorkomen dat door de mechanische begrenzingen van de oogbol in de orbita de oogbeweging vastloopt.

Sommige species (b.v. kat, aap en mens) voeren naast compensatoire oogbewegingen veroorzaakt door verplaatsingen van de kop, veelvuldig oogbewegingen uit onafhankelijk van de kop.

Bij het konijn komen verplaatsingen van het oog in de ruimte vrijwel uitsluitend tot stand door middel van gecombineerde oog- en kopbewegingen.

De ontwikkeling van onafhankelijke oogbewegingen lijkt samen te gaan met de verplaatsing van de ogen in de kop van lateraal, zoals bij het konijn, naar frontaal, als bij kat, aap en mens, en de ontwikkeling van een fovea.

Door de sterke koppeling van oog- en kopbewegingen vertonen konijnen in gefixeerde toestand zelden spontane oogbewegingen. Om die reden is dit dier veelvuldig gebruikt bij het onderzoek naar de optokinetische en vestibulo-oculaire reflex.

Het oogbewegingsonderzoek heeft zich om technische redenen grotendeels gericht op bewegingen in het horizontale vlak. De ogen zijn echter in staat om rotaties uit te voeren rond drie assen, waarbij horizontale, verticale en torsiebewegingen afzonderlijk en tegelijk optreden.

In dit proefschrift zal onderzoek beschreven worden naar de eigenschappen van de VOR in drie dimensies bij het

konijn.

De eigenschappen van de VOR (in het donker) en de interactie van de VOR en OKR (in het licht) zijn bepaald voor passieve rotaties van het konijn om de verticale, longitudinale en bitemporale as.

Een tweede vraagstelling is in welke mate het oog compenseert voor rotaties om tussenliggende assen en in welke mate de richting van de compensatoire oogbeweging afwijkt van de stimulusrichting.

De bepaling van de eigenschappen van de compensatoire oogbewegingen onder passieve omstandigheden geeft geen duidelijkheid over de rol die deze reflexen spelen in vrije gedragssituaties. Daarom is in een onderzoek bij vrij bewegende konijnen in een aantal specifieke gedragssituaties gekeken naar de mate waarin de ogen gestabiliseerd zijn in de ruimte.

HOOFDSTUK 2 INLEIDING REFLECTOIRE OOGBEWEGINGEN.

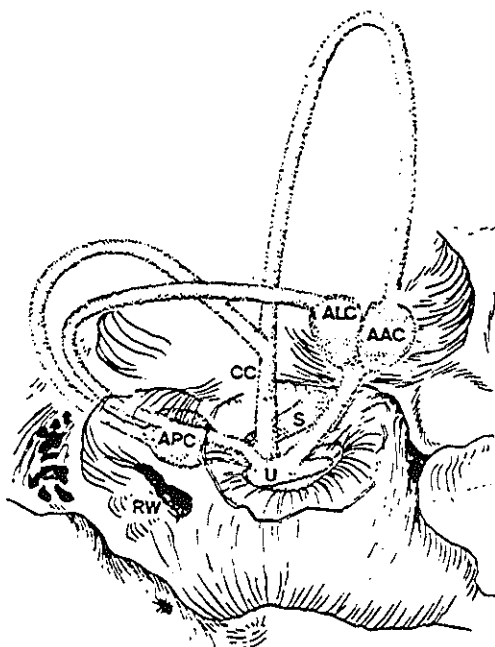
De rol van het vestibulair systeem in de sturing van oogbewegingen is sedert het begin van deze eeuw uitvoerig onderzocht. Van der Hoeve en de Kleijn (1917) vonden tonische oogreflexen bij het konijn die compensatoir gericht waren. Het konijn is ook in latere onderzoeken als proefdier gebruikt voor de bestudering van de dynamische eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex met rotaties bij verschillende frekwenties.

Het vestibulair systeem blijkt verantwoordelijk te zijn voor het opwekken van oogbewegingen die ten opzichte van de schedel in hetzelfde vlak maar in tegenovergestelde richting plaatsvinden.

Naast het onderzoek naar de dynamische eigenschappen van de VOR is er veel onderzoek verricht naar de morfologie en eigenschappen van de onderdelen van deze reflexkring: het vestibulair orgaan, de verwerkende eenheden in het centraal zenuwstelsel en de oogspieren.

2.1 Bouw en werking van het vestibulair orgaan

Het vestibulair orgaan is opgebouwd uit een aantal receptororganen die elk specifiek gevoelig zijn voor een bepaalde stimulus (figuur 1). Het systeem is gelocaliseerd in de laterale zijden van de schedel, spiegelsymmetrisch ten opzichte van het sagittaal vlak.



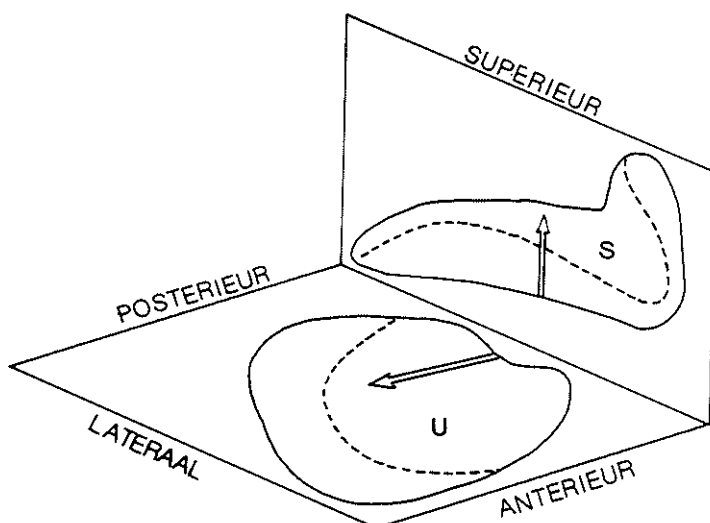
*Figuur 1: Het labrynth van het konijn (Barmack).
 AAC=ampulla canalis anterior, ALC=ampulla canalis
 lateralis, APC=ampulla canalis posterior, U=
 utriculus, S=sacculus, CC=crus communis, RW=
 foramen rotundum (gehoororgaan).*

Het inferieure deel wordt gevormd door de cochlea en dient specifiek voor de receptie van geluidsstimuli.

Grenzend aan de cochlea bevinden zich de otolietorganen: de utriculus en de sacculus.

Deze bestaan uit een zintuigepitheellaag (macula), opgebouwd uit type I en type II zintuigcellen. De zintuigharen steken uit in een gelei-achtige structuur met kleine calciumcarbonaat partikels: de otoconia.

De macula van de utriculus heeft een gecompliceerde vorm, maar ligt bij benadering in het horizontale vlak. De polarisatierichting van de haarcellen is overwegend horizontaal met zintuigcellen die in meerdere richtingen maar overwegend mediolateraal gepolariseerd zijn (figuur 2).



Figuur 2: Orientatie van de otolietorganen bij het konijn (naar Barmack et al.). U=utricleus, S=sacculus. De pijlen geven de belangrijkste oriëntatierichting van de otolietorganen weer. Ter weerszijden van de striola (---) zijn de zintuigharen tegengesteld gepolariseerd.

De macula van de sacculus is ongeveer in het verticale vlak gelegen met overwegend in ventro-dorsale richting exciteerbare haarcellen.

De otolietorganen zijn lineaire versnellingsdetectors. De belangrijkste functie is detectie van positieverandering t.o.v. de zwaartekracht. Een positieverandering veroorzaakt een verplaatsing van de otoconia massa t.o.v. de macula. Door deze schuifkracht worden de zintuigharen afgebogen en vindt hetzij excitatie, hetzij inhibitie van de zintuigcellen plaats.

Grenzend aan de utricleus bevinden zich de drie halfcirkelvormige kanalen:

a) het canalis lateralis.

Dit ligt bij het konijn in rustpositie ongeveer parallel aan de horizon. De ampulla ligt aan de

rostrale zijde.

b) het canalis verticalis posterior.

Dit staat loodrecht op het vlak van het horizontale kanaal en maakt een hoek van ongeveer 40 graden met het sagittaal vlak.

c) het canalis verticalis anterior.

Dit kanaal ligt in het vlak loodrecht op het horizontale kanaal en maakt een hoek van ongeveer 50 graden met het sagittaal vlak.

Deze gegevens zijn ontleend aan Barmack (pers. comm.).

Elk kanaal bezit een verwijding (ampulla), waarin zich haarcelepitheel (crista) bevindt met haarcellen die alle dezelfde orientatie hebben en die uitsteken in een geleiachtige structuur, de cupula. De kanalen zijn gevuld met endolymfe. Deze ondervindt grote wrijving tegen de wanden en bezit bovendien een grote viscositeit.

De tengevolge van rotatoire versnellingen van de kop optredende sterk gedempte verplaatsing van de endolymfe veroorzaakt een afbuiging van de cupula.

Voor de horizontale kanalen veroorzaakt een ampullofugale stroom inhibitie, voor de verticale kanalen excitatie van de zintuigcellen.

Door de bouw van de kanalen worden verplaatsingen van de endolymfe uitsluitend opgewekt door draai-versnellingen en bezitten ze specifieke dynamische eigenschappen.

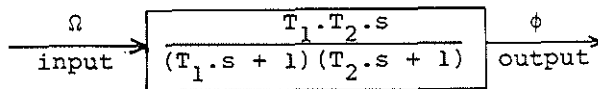
Mechanisch gezien kan het cupula-endolymfe systeem worden beschouwd als een sterk gedempte slinger (Steinhausen, 1931).

De door Steinhausen (1933) gegeven tweede orde differentiaal vergelijking om de responsie van een cirkelvormig kanaal op stimulatie in zijn vlak van rotatie te beschrijven, werd o.a. door van Egmond et al. (1949) gebruikt om het verband tussen de afbuigingshoek van de cupula en de hoekversnelling weer te geven.

$$\ddot{\Omega} = \left(\ddot{\phi} + \frac{B}{J} \dot{\phi} + \frac{K}{J} \phi \right) \cdot \frac{1}{\alpha}$$

- Ω = hoeksnelheid van de stimulus
 ϕ = afbuigingshoek van de cupula in de ampulla
 J = traagheidsmoment van de endolymfevloeistof
 B = visceuze damping per eenheid van relatieve volume verplaatsing
 K = veerstijfheid coëfficiënt
 α = verhouding afbuigingshoek van de cupula tot de verplaatsingshoek van de vloeistof.

Jones en Milsum (1965) beschreven de corresponderende overbrengingsverhouding om de relatie tussen stimulussnelheid (Ω) en de afbuigingshoek (ϕ) van de cupula weer te geven.

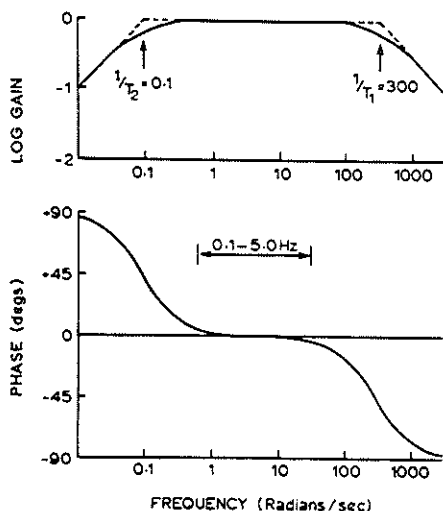


- s = Laplace operator
 T_1 = korte tijdconstante
 T_2 = lange tijdconstante

Figuur 3 : De overbrengingsverhouding van de halfcirkelvormige kanalen (naar Jones en Milsum, 1965).

Bij beschouwingen over de eigenschappen van de halfcirkelvormige kanalen speelt de bepaling van de beide tijdconstanten een belangrijke rol. De responsie van het cupula-endolymfe systeem valt uiteen

in drie door de beide tijdconstanten bepaalde delen. In het frekwentiegebied beneden de $1/T_2$ rad/s beweegt de cupula zich ongeveer in fase met de hoekversnelling van de kop. In het middelste frekwentiegebied van $1/T_2$ tot $1/T_1$ rad/s is de afbuiging van de cupula in fase met de hoeksnelheid van de kop. In het derde frekwentiegebied ($f > 1/T_1$ rad/s) is de afbuiging van de cupula in fase met de hoekpositie van de kop (figuur 4).



Figuur 4: Frekwentie respons van het cupula-endolymfe systeem. Gain en fase zijn uitgezet in betrekking tot de hoeksnelheid van de kop (naar Jones en Milsum, 1965).

De korte tijdconstante T_1 komt overeen met J/B en kan theoretisch berekend worden, wanneer de diameter van het kanaal, de viscositeit en de dichtheid van de endolymfe bekend zijn. De korte tijdconstante T_1 is voor de mens berekend op 0.003 seconde.

Een uitvoerige afleiding wordt gegeven door Wilson en Jones

(1979).

De lange tijdconstante T_2 komt overeen met B/K en kan slechts experimenteel bepaald worden.

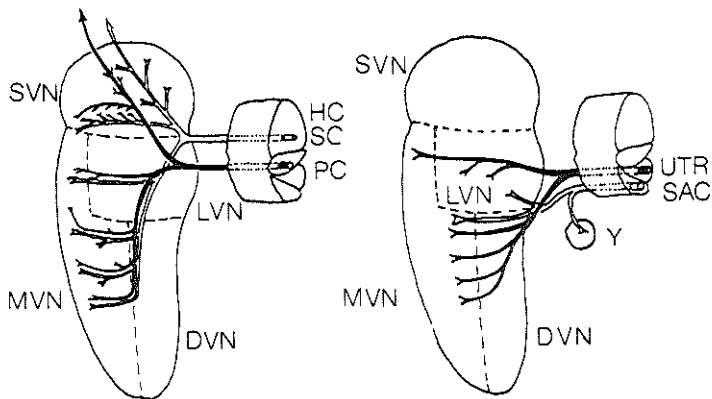
Uit de duur van bij proefpersonen optredende draaisensatie na rotatie met een bepaalde snelheid schatten van Egmond et al. (1949) een lange tijdconstante van 10 seconden.

Meer directe bepalingen aan de afferente vezels bij de aap (Fernandez en Goldberg, 1971) en de kat (Blanks et al., 1975) leverden tijdconstanten op van resp. 5 en 4 seconden.

Baarsma en Collewyn (1974) vonden uit de input-output relatie van de horizontale VOR bij het konijn een tijdconstante van 3 seconden. Het natuurlijk bereik van hoofdbewegingen valt ruim binnen het gebied tussen $1/T_2$ en $1/T_1$ ofwel tussen 0.02 en 50 Hz, waarbij de fase van de kanalen afkomstige signaal dus in fase zal zijn met de hoeksnelheid van het hoofd.

2.2 Overdracht van de stimulus in het centraal zenuwstelsel

De haarcellen zijn via bipolaire ganglioncellen verbonden met de aan ipsilaterale zijde gelegen vestibulaire kernen (figuur 5).



Figuur 5: Anatomie van de kanaalafferenten in de vestibulaire kern (naar Gacek, 1980). UTR=utricle, SAC=sacculus, PC=canalis posterior, HC=canalis lateralis, SC=canalis anterior. Overige afkortingen zie tekst.

De neuronen afkomstig van de halfcirkelvormige kanalen projecteren vooral naar de rostrale delen van de nucleus vestibularis medialis (MVN) en naar de nucleus vestibularis superior (SVN).

De neuronen afkomstig van de otolietorganen projecteren vooral naar de nucleus vestibularis medialis en de nucleus vestibularis lateralis (LVN) (Cohen, 1974, Gacek, 1980). Daarnaast verloopt een groot deel van de van de sacculus

afkomstige neuronen naar de Y-kern, een kleine groep cellen gelegen buiten de vestibulaire kernen.

Anatomische en electrofysiologische experimenten hebben aangetoond dat de halfcirkelvormige kanalen via de vestibulaire kernen verbonden zijn met de oogspieren. Oorspronkelijk bestond de opvatting dat de vestibulaire kernen uitsluitend als schakelstation dienst deden en in directe verbinding stonden met de motorische kernen van de oogspieren.

Een belangrijke anatomische route werd hierbij toegekend aan de Fasciculus Longitudinalis Medialis (MLF).

Naast deze directe verbindingen zijn echter nog tal van andere zowel afferente als efferente verbindingen met vestibulaire kernen aangetoond. Een belangrijke rol bij de verwerking van de van de booggang afkomstige signalen speelt de verbinding met de Pontine Reticulaire Formatie (PRF). De booggangen zijn versnellingsdetectoren. Door de mechanische eigenschappen van het systeem wordt een integratiestap uitgevoerd, zodat de signalen aankomend in het centraal zenuwstelsel in fase zullen zijn met de kopsnelheid. Een compensatoire oogbeweging moet echter in tegenfase zijn met de koppositie. Dientengevolge is een tweede integratiestap vereist tussen de primaire afferenten en de oogpositie in de orbita.

Uit elektrische stimulatie van de Paramediane Pontine Reticulaire Formatie (PPRF) (Cohen en Komatsuzaki, 1972) en uit electrofysiologische afleidingen (Cohen en Henn, 1972) is gebleken dat de PPRF signalen bevat die gerelateerd zijn aan de horizontale oogpositie.

Tevens werd door afleiding van cellen in de PRF, die een sterk verhoogde activiteit vertoonden vlak voor het optreden van een snelle slag in de oogbeweging (Cohen en Henn, 1972), aangetoond dat de PRF verantwoordelijk is voor de generatie van saccades.

De signalen voor de horizontale oogbeweging verlopen vanaf de PRF naar de ipsilaterale nucleus abducens en maken daar

synaptisch contact met de motoneuronen die de m. rectus lateralis innervieren en ook met interneuronen die via de contralaterale MLF in verbinding staan met de motoneuronen van de nucleus oculomotorius welke de m. rectus medialis innervieren (Büttner-Ennever en Henn, 1976).

Het integratiegebied nodig voor verticale oogbewegingen blijkt volgens anatomische en electro-fysiologische experimenten bij de aap te zijn gelegen in de Mesencephale Reticulaire Formatie, met name in de rostrale interstitiële kern van de MLF en de interstitiële nucleus van Cajal (Büttner-Ennever, 1977).

Voor een overzicht van de bestaande verbindingen wordt verwezen naar Bender (1980) en Büttner-Ennever (1979).

In vergelijking tot de grote hoeveelheid informatie die is verzameld over de overdracht van signalen die hun oorsprong hebben in de halfcirkelvormige kanalen is er weinig bekend over de verwerking van de signalen die afkomstig zijn van de otolietorganen.

Een van de feiten die vaststaan, is dat zowel de motoneuronen in de nucleus trochlearis als de nucleus abducens een input ontvangen van de utriculus (Baker et al., 1973). Deze verbinding loopt via de nucleus vestibularis lateralis (Gacek, 1980) als weergegeven in figuur 5.

De neuronen afkomstig van de sacculus verlopen zowel via de nucleus vestibularis medialis als via de Y-kern, een kleine kern gelegen buiten de vestibulaire kernen. Van hieruit verlopen projecties naar de aan contralaterale zijde gelegen nucleus vestibularis superior en via de infracerebellaire kern naar de nucleus oculomotorius (Gacek, 1980).

2.3 De overbrenging op de oogbol

Drie motorische kernen (nucleus oculomotorius, nucleus abducens en nucleus trochlearis) innervieren de zes oogspieren van beide ogen.

De oogspieren blijken opgebouwd uit tenminste twee typen vezels:

- 1) Grote, snelle en enkelvoudig geïnnerveerde vezels die niet continu actief zijn.
- 2) Kleine, langzame en meervoudig geïnnerveerde vezels die een voortdurende spontane activiteit vertonen (Bach-y-Rita, 1972).

De mechanische eigenschappen van de beweging van de oogbol in de orbita worden bepaald door de elasticiteit, de massa en de demping.

De grootte van de massa is van weinig invloed op de mechanische eigenschappen van het systeem (Robinson, 1964). De elasticiteit van het intacte menselijk oog bedraagt 1.25 gram/graad. Uit experimenten tijdens strabismusoperaties bij de mens is vastgesteld dat na verwijdering van de musculi recti een elasticiteit overblijft van 0.5 gram/graad (Robinson et al., 1969, Scott, 1971).

De elasticiteit van de oogspieren bij het konijn ligt een factor 10 lager dan bij de mens (Barmack, 1976).

Visceuse elementen zorgen voor een grote demping van de oogbol in de orbita. Robinson (1964) geeft een vrij lange tijdconstante van ongeveer 200 ms.

Voor snelle positieveranderingen van de kop zal de dynamica van de oogbol in de orbita een deel van de integratie bij de omzetting van de vestibulaire signalen naar compensatoire oogbeweging voor zijn rekening nemen (Robinson, 1964).

2.4 Input-output relaties van de vestibulo-oculaire reflex

De eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex werden aanvankelijk uitsluitend bepaald voor tonische deviaties uit de evenwichtsstand waarbij verticale en torsie positieveranderingen van het oog werden geregistreerd. Een kwantitatieve analyse van deze compensatoire oogbewegingen bij het konijn werd verricht door Van der Hoeve en de Kleijn (1917).

Uit reconstructie van hun grafische resultaten blijkt voor deviaties van 10 graden uit de evenwichtsstand een compensatie te bestaan van ongeveer 60 procent.

Deze resultaten werden bevestigd door Fleisch (1922).

Gevoelige registratiemethoden waarbij de ocpoosities continu konden worden geregistreerd, maakten het mogelijk de dynamische eigenschappen van de kanaal-oculaire reflex te onderzoeken.

Gewoonlijk worden de eigenschappen van de kanaal-oculaire reflex bepaald met sinusoidale stimuli over een groot frekwentie bereik. Bij oscillatie in het donker om een verticale as wordt de compensatoire oogbeweging uitsluitend verzorgd door de VOR.

Shinoda en Yoshida (1974) gebruikten een electro-oculografische registratie methode om compensatoire oogbewegingen te meten bij de kat. Uit de fase van de compensatoire oogbeweging t.o.v. de sinusvormige kopbeweging bepaalden zij een tijdconstante van ongeveer 2.5 seconden.

De VOR bij de mens gaat bij frekwenties beneden de 0.1 Hz een fasevoorsprong vertonen, volgens Benson en Barnes (1978). Deze vonden een fasevoorsprong van 45 graden en een gain van ongeveer 0.2 bij 0.015 Hz. Bij hogere frekwenties nam de fase af tot nul graden. De gain werd bij frekwenties boven de 1 Hz groter dan 1.

Schatting van de lange tijdconstante uit hun resultaten geeft een waarde van 10 seconden.

Skavenski en Robinson (1973) vonden een gemiddelde gain van

0.85 bij de aap over een frekwentie bereik van 0.01 - 1.5 Hz. Ook de fase bleef constant. De oogbewegingen werden geregistreerd met de door Robinson (1963) ontwikkelde techniek, waarbij een inductiespoel in een magnetisch veld wordt gebruikt.

De eerste systematische input-output studie bij het konijn is verricht door Baarsma en Collewijn (1974). Zij maakten eveneens gebruik van een electro-magnetische inductielus en van een torsieschommel. De proefdieren werden om een verticale as geoscilleerd in een frekwentiegebied van 0.048 - 1.8 Hz.

De gain en fase van de compenserende oogbeweging waren afhankelijk van de frekwentie. Bij frekwenties beneden de 0.1 Hz nam de gain sterk af tot 0.24 bij 0.048 Hz. De fasevoorsprong van de compensatoire oogbeweging nam toe tot 45 graden bij 0.048 Hz. Bij stimulusfrekwenties boven de 0.1 Hz bereikte de gain een vrij constante waarde en naderde de fase van de reflex tot 0 graden.

De fasevoorsprong van de VOR bij 0.048 Hz van 45 graden leidde tot een schatting van de tijdconstante van ongeveer 3 seconden.

Deze tijdconstante ligt in de buurt van de aan de kanaalafferenten bepaalde tijdconstanten van 5 en 4 seconden bij de aap en de kat. Voor lage frekwenties wordt de VOR blijkbaar beperkt door de eigenschappen van de halfcirkelvormige kanalen.

De metingen van de VOR van Skavenski en Robinson (1973) bij de aap laten een discrepantie zien tussen de langzame tijdconstante van 5 seconden, bepaald aan de kanaalafferenten en de tijdconstante van 43 seconden bepaald aan de VOR. Ook bij het konijn komt de tijdconstante van 3 seconden bepaald aan de VOR (Baarsma en Collewijn (1974) weliswaar bij benadering overeen met de tijdconstanten bepaald aan de kanaalafferenten bij aap en kat, maar bij metingen van de post-rotatoire nystagmus bij het konijn werd een tijdconstante gevonden van 10 - 20 seconden (Collewijn et al., 1980). Zowel de resultaten van

Skavenski en Robinson (1973) bij de aap en van Collewyn et al. (1980) bij het konijn wijzen op het bestaan van een tweede integrator in het centraal zenuwstelsel naast de integrator gelocaliseerd in de PPRF.

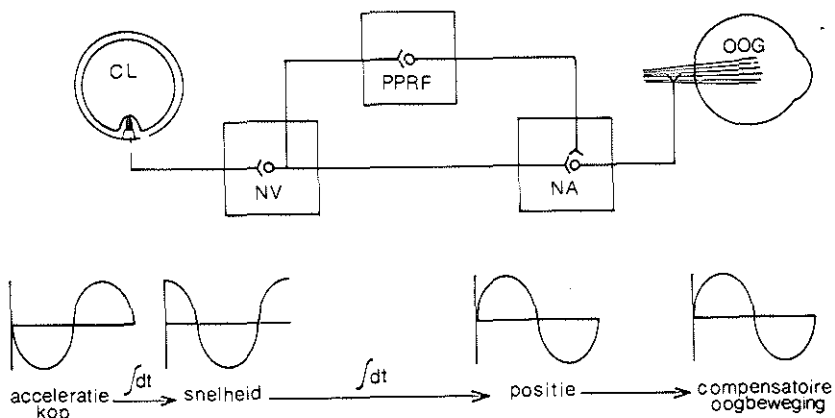
Al deze studies hebben betrekking op de eigenschappen van de kanaal-oculaire reflexen in het horizontale vlak, waar geen invloed aanwezig is van de otolietorganen.

Over de eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex in andere vlakken zijn nauwelijks gegevens bekend. In een recent onderzoek heeft Barmack (pers. comm.) konijnen sinusoidaal geoscilleerd met frekventies van 0.005 tot 0.8 Hz om de verticale en de longitudinale as waarbij resp. horizontale en verticale compensatoire oogbewegingen worden opgewekt.

De resultaten voor stimulatie om de verticale as komen goed overeen met de door Baarsma en Collewyn (1974) gevonden waarden. Bij stimulatie om de longitudinale as bleek zelfs bij de laagste stimulusfrekwentie van 0.005 Hz een gain te bestaan van 0.5. De fase bleef over het hele frekwentiegebied beneden de 10 graden. Door het konijn in een andere positie te brengen, waarbij de rol van het otolietorgaan werd uitgeschakeld, veranderde de responsie in die van de horizontale VOR.

De eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex als gevolg van rotatie om de bitemporale as, waardoor bij het konijn compensatoire torsie oogbewegingen worden opgewekt, zijn tot nu toe niet onderzocht. Als belangrijkste reden hiervoor kan worden aangevoerd dat het altijd ontbroken heeft aan een nauwkeurige registratie methode.

Uit het voorafgaande blijkt dat de rotatoire versnellingen van de kop alvorens een compensatoire oogbeweging te bewerkstelligen, een complexe verwerking ondergaan.



Figuur 6: Schematisch overzicht van de integraties die plaatsvinden bij de verwerking van een rotatie van de kop tot een compensatoire oogbeweging. CL=canalis lateralis, NV=nucleus vestibularis, PPRF=paramediane pontine reticulculaire formatie, NA=nucleus abducens.

Figuur 6 geeft een overzicht van de faseverschuivingen die optreden in de verschillende onderdelen van het VOR systeem. Door de mechanische eigenschappen van de booggang wordt de rotatoire versnelling omgezet in een signaal dat in fase is met de snelheid. Dit levert een faseverschuiving op van 90 graden. Uit de lange en korte tijdconstante T_1 en T_2 blijkt het optimale bereik van de halfcirkelvormige kanalen te liggen tussen de 0.1 en 50 Hz. De verwerking in het centraal zenuwstelsel levert een tweede faseverschuiving op van 90 graden door de integratie in de PPRF.

Tenslotte zal boven de 1 Hz de mechanica van de oogbol in de orbita een integrerende werking gaan vertonen op de oogpositie.

Alhoewel de bepaling van de eigenschappen van de VOR waardevolle informatie oplevert over de eigenschappen van het hele systeem, is het zeer gevaarlijk hieruit directe

conclusies te trekken over de eigenschappen van de halfcirkelvormige kanalen.

2.5 De optokinetische reflex

De vestibulo-oculaire reflex is niet het enige reflexsysteem dat invloed heeft op de stabilisatie van de ogen in de ruimte.

Ter Braak (1936) toonde aan dat een bewegende visuele stimulus van voldoende afmetingen bij het konijn reflectoir een langzame volgbeweging van de ogen opwekt, afgewisseld door snelle terugslag bewegingen.

Collewyn (1969) bepaalde de eigenschappen van de optokinetische reflex bij het konijn. Als stimulus werd een om het konijn roterend zwart-wit patroon gebruikt. Het blijkt dat de gain (ratio langzame fase oogsnelheid / stimulussnelheid) van de optokinetische reflex bij een stimulussnelheid beneden de 1 à 2 graden/seconde een constante waarde van 0.9 heeft, waarna de gain bij hogere stimulussnelheden sterk afneemt.

Door open-loop experimenten, waarin hetzij het gestimuleerde oog wordt geïmmobiliseerd en de oogbewegingen van het niet gestimuleerde oog worden gemeten, hetzij een met het oog meebewegend beeld op de retina van het gestimuleerde oog wordt geprojecteerd, is aangetoond dat de optokinetische reflex te beschouwen valt als een feed-back systeem met als effectieve stimulus de slipsnelheid over de retina (Collewyn, 1969).

Richtingsgevoelige ganglioncellen in de retina zijn aangetoond door Barlow en Hill (1963). Er zijn twee groepen aangetoond: on-off units en on-units. De voorkeursrichting en snelheidsbereik van deze units zijn

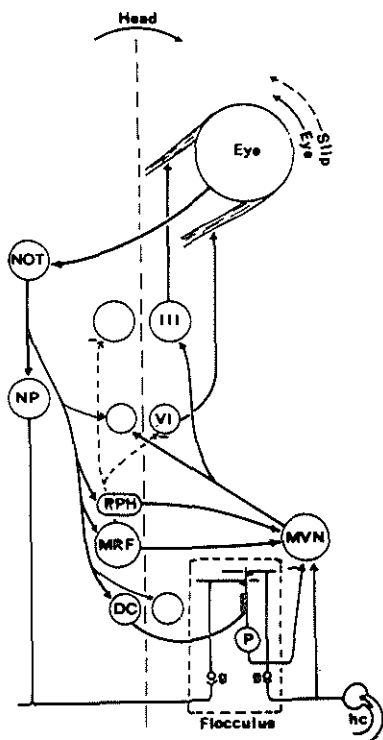
beschreven door Oyster (1968). Oyster et al. (1972) brachten de eigenschappen van de units in verband met de eigenschappen van het optokinetische reflex-systeem.

De on-type units bleken het meest gevoelig voor snelheden beneden de 2 graden/seconde wat goed overeenkomt met het bereik van de retinale slipsnelheden van de optokinetische reflex.

De verdere verwerking van de signalen in het CZS vindt plaats in de nucleus tractus opticus (NOT) gelegen in het pretectum. Electriche stimulatie in de NOT blijkt een nystagmus op te wekken (Collewyn, 1975). Electrofysiologische afleidingen van cellen in de NOT bij het konijn tonen aan dat deze cellen specifiek richtingsgevoelig zijn (Collewyn, 1975). De meeste cellen werden geëxciteerd door een beweging van de stimulus naar anterior. Ook bij de kat (Hoffmann et al., 1975) en, vermoedelijk, bij de rat (Cazin et al., 1980) zijn dergelijke units in de NOT aangetroffen.

Het verloop van de projecties van de NOT bij het konijn is recentelijk onderzocht met een techniek van anterograad transport van radioactief gelabelde aminozuren (Holstege en Collewyn, 1980).

Efferente vezels verlopen naar het ipsilaterale corpus geniculatum laterale (LGN) en de colliculus superior. Belangrijke projecties werden gevonden naar de ipsilaterale nucleus prepositus hypoglossi, de dorsale reticulaire formatie in de medulla en een zwakke projectie naar de nucleus abducens (figuur 7). Via uitgebreide projecties naar de nuclei pontis en de dorsal cap van de oliva inferior komen tevens verbindingen met het cerebellum tot stand.



Figuur 7: Schematisch overzicht van enkele van de verbindingen van de richtingsgevoelige cellen in de retina met het centraal zenuwstelsel bij het konijn (Collewijn, in press). Tevens is het verloop van enkele van de halfcirkelvormige kanalen afkomstige verbindingen aangegeven. NOT=nucleus tractus opticus, NP=nuclei in de pons, III=nucleus oculomotorius, IV=nucleus abducens, PPH=nucleus prepositus hypoglossi, MRF=medullaire reticulair formatie, DC=dorsal cap van de oliva inferior, MVN=nucleus vestibularis medialis, HC=canalis horizontalis.

2.6 Interactie tussen de vestibulo-oculaire reflex en optokinetische reflex

Bij oscillatie met een stilstaande visuele achtergrond zullen compensatoire oogbewegingen worden opgewekt door een samenwerking van de VOR en de OKR.

Bij het konijn is gebleken dat de gain van de compensatoire oogbeweging bij sinusoidale oscillatie om de verticale as in het licht, over een frequentiegebied van 0.048 tot 1.5 Hz min of meer constant blijft (Baarsma en Collewijn, 1974). Wanneer men een proefdier langdurig met constante snelheid in het donker roteert, ontstaat een extinctie van de VOR doordat de endolymfe zich met dezelfde snelheid zal gaan verplaatsen als de kop en de cupula met een duur, bepaald door de lange tijdconstante van de halfcirkelvormige kanalen, in de evenwichtstoestand terugkeert. Stopt men de rotatie dan ontstaat door de traagheid van de endolymfe een

vestibulaire nystagmus in tegenovergestelde richting: de Post- Rotatoire Nystagmus (PRN).

Ook een langdurende optokinetische stimulus veroorzaakt een na-effect. Rotatie in het licht veroorzaakt stimulatie van beide reflexsystemen. Ter Braak (1936) voorspelde dat beide na-effecten elkaar konden opheffen. Recentelijk hebben Raphan et al. (1979) bij de aap en Collewyn et al. (1980) bij het konijn aangetoond dat beide na-effecten elkaar effectief elimineren, wanneer na langdurende rotatie in het licht plotseling, onder gelijktijdige uitschakeling van de verlichting, de rotatie gestopt wordt.

Andere aanwijzingen voor een convergentie van vestibulaire en optokinetische signalen komen van experimenten waarin beide labyrinthen van het konijn werden verwijderd (Collewyn, 1976, Barmack et al., 1980). Na deze ingreep blijkt de gain van de optokinetische reflex sterk verlaagd te zijn, hetgeen wijst op een wederzijdse beïnvloeding.

De recentelijk gevonden projecties van de NOT wijzen o.a. op een indirecte verbinding van de optokinetische signalen via de nucleus prepositus hypoglossi naar de vestibulaire kernen, alwaar contact gemaakt kan worden met de vestibulaire signalen (Holstege en Collewyn, 1980).

Functioneel gezien blijkt dat de interactie tussen de VOR en de OKR er zorg voor draagt dat over een groot frekwentiebereik een goede compensatie bestaat tegen ongewenste verplaatsingen van de visuele omgeving over de retina.

HOOFDSTUK 3 METHODEN

3.1 Oogpositie meetsysteem

De oog- en koppositie in drie dimensies werden bepaald met een combinatie van de door Robinson (1963) ontwikkelde methode en de door Collewyn (1977) gebruikte methode voor registratie van horizontale oogbewegingen bij het konijn. Beide methoden maken gebruik van een inductiespanning opgewekt in een meespoel door een electromagnetisch veld.

3.1.2 Implantatie van de inductiespoelen

Voor de experimenten zijn gepigmenteerde konijnen van het ras Hollandertje gebruikt met een gewicht van ca. 2 kg.

Onder Halothane narcose werden op het rechteroog permanent twee inductiespoelen geïmplanteerd.

De verticale spoel bestond uit vijf windingen dun gevlochten roestvrij staaldraad met tefloncoating (Miniature Bioflex Wire AS632, Cooner Sales Company, Chatsworth California). De spoel werd gewonden onder de conjunctiva achter de m. rectus superior, de m. rectus inferior en de m. obliquus inferior. Deze methode, door Fuchs en Robinson (1966) gebruikt bij de aap, werd voor het eerst toegepast door Collewyn (1977) bij het konijn.

De horizontale oogspoel bestond uit 40 windingen geïsoleerd koperdraad met een diameter van 0.05 mm. De uiteinden van de spoel waren gesoldeerd aan roestvrij

staaldraad met teflon coating (Miniature Bioflex Wire AS632).

Na het aanbrengen van een trekontlasting werd de spoel ingebed in epoxyhars (EpoxyLite 6001-S, EpoxyLite Corp, N.Y.) en, bij 70° C gebakken in een stoof. Hierdoor ontstond een onvervormbare spoel met een diameter van 11 mm. De spoel werd geïmplanteerd onder de m. superior rectus en met drie sclerale hechtingen (zijde 8-0) op de oogbol bevestigd.

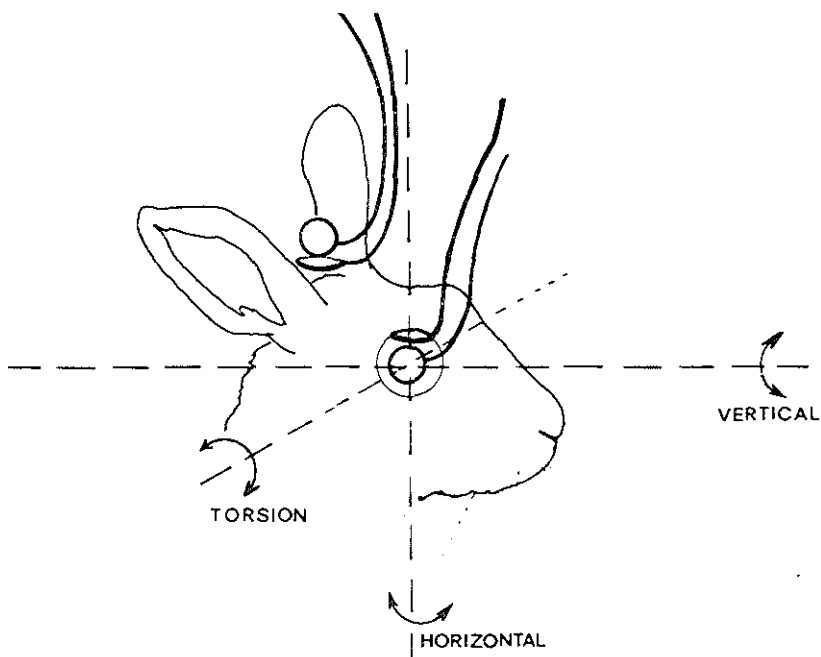
De getwiste uiteinden van beide spoelen werden onderhuids vanuit de temporale ooghoek naar boven op de schedel geleid en aangesloten op een miniatuur connector die tezamen met drie kopbouten door middel van kunsthars (dental acrylic) en zes ankerschroeven op de schedel was bevestigd.

Na een herstel periode van 2 à 3 weken werden metingen verricht.

De levensduur van beide spoelen varieerde van 1 maand tot bijna een jaar.

Een vergelijking van de horizontale oogbewegingen van konijnen met alleen een verticale spoel geïmplanteerd en konijnen met de twee spoelen, gaf geen verschillen te zien.

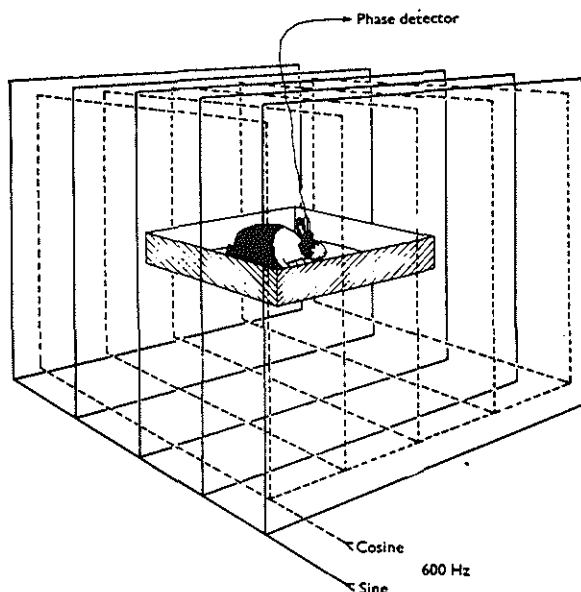
De horizontale en verticale kopspoelen bestonden uit 50 windingen 0.1 mm. koperdraad met isolatie en waren gemonteerd aan de connector van de kabel die het konijn met de apparatuur verbond (figuur 8).



Figuur 8: Schematisch overzicht van de oriëntatie van de oog- en kopspoelen bij het konijn. Tevens zijn de drie rotatieassen aangegeven.

3.1.3 Het electromagnetisch veld

Het electromagnetische veld werd gegenereerd door twee loodrecht op elkaar staande spoelensets (figuur 9). Elke spoelenset bestaat uit 5 op gelijke afstand van elkaar geplaatste wikkelingen, met respectievelijk 76,16,40,16,76 windingen die in serie zijn geschakeld.



Figuur 9: Schematische tekening van de experimenteer opstelling (Collewyn, 1977). Weergegeven zijn de twee loodrecht op elkaar staande spoelensets. De houten constructie is in de tekening weggelaten.

Samen vormen ze de zijden van een kubus met ribben van 160 cm.

Door deze constructie ontstaat een veld dat in een kubus met de halve lengte van de ribben homogeen is in richting en sterkte, met een afwijking kleiner dan 1 procent (Rubens, 1945).

De twee spoelensets werden respectievelijk aan een sinus en cosinus stroombron geschakeld. Hiermee werd door de twee velden op gelijke sterkte af te regelen, een constante magnetische vector gegenereerd die met een frekwentie van 600 Hz in het horizontale vlak roteert.

3.1.4 Meetprincipe horizontale kop- en oogbewegingen

In een in het veld geplaatste meetspoel zal een spanning geïnduceerd worden waarvan de fase recht evenredig is met de hoekpositie van de spoel. Dit geeft de mogelijkheid door middel van fase detectie de oogpositie in het veld te meten over een bereik van 360 graden binnen een kubus van 80 x 80 x 80 cm.

Het sinusvormige signaal opgewekt in de meetspoel van oog en kop werd, evenals een referentie signaal afkomstig van de stroombron, omgezet in blokgolven. Om de fase van twee signalen met elkaar te vergelijken werden de opgaande flanken van deze twee blokgolven gebruikt om een multivibrator resp. aan en uit te schakelen. Hierdoor ontstond een pulstrein met een frequentie van 600 Hz en een pulsduur evenredig met de fasehoek tussen de twee inputsignalen. Met een laagdoorlaatfilter (afsnijfrequentie 100 Hz) werd een analoog voltage verkregen dat recht evenredig was met de positie van de betreffende spoel t.o.v. een referentiewaarde.

Zowel horizontale oog- als koppositie werden op deze manier gedetecteerd. De gevoeligheid van het systeem bedroeg 10 mV/graad. Het systeem vertoonde geen drift. Het ruisniveau bepaald met de schrijver bedroeg 10 boogminuten (bij een bandbreedte van 35 Hz).

Om ondanks de beperkingen, opgelegd door de mechanische uitslag van de penschrijver, toch de registratie van oogbewegingen over 360 graden met goede resolutie mogelijk te maken, werden de signalen naar een elektronische reset gevoerd, die het oog- en koppositiesignaal boven een bepaalde spanning tot een arbitraire nulwaarde terugleidde. Vandaar werden de twee signalen naar een schrijver geleid (Grass Polygraph model 7). Tevens werd een verschilsignaal van oog- en koppositie zonder reset naar de schrijver gestuurd.

3.1.5 Meetprincipe verticale en torsie oogpositie

De in het horizontale vlak roterende magnetische vector werd gebruikt voor de toepassing van de door Robinson (1963) ontwikkelde methode, waarbij gebruik gemaakt wordt van de amplitude van een in een meespoel opgewekte inductiespanning.

De inductiespanning, gegenereerd in een horizontaal geplaatste oog- en kopspoel, diende als ingangssignaal voor twee lock-in versterkers (PAR 129A).

Het voorversterkte signaal van de verticale kopspoel diende als fase referentie voor de twee versterkers.

Door een adekwate instelling van de fase referentie werden vier uitgangssignalen verkregen die evenredig zijn met de sinus van de verticale en torsie hoekverdraaiing van oog en kop.

De vier signalen met verticale en torsie oog- en kopposities werden eveneens naar de meerkanalen-schrijver geleid.

3.1.6 Nauwkeurigheid van het meetsysteem

De voordelen van het meetsysteem zijn de grote precisie waarmee oog- en kopposities kunnen worden gemeten en de mogelijkheid oog- en kopbewegingen bij vrij bewegende dieren af te leiden.

Het fase gevoelige meetsysteem geeft de mogelijkheid tot bepaling van de posities die lineair zijn over het gehele bereik van 360 graden. Met optimale instelling van het veld bleef de lineariteit gehandhaafd tot binnen 0.5 percent. Er bestond slechts een klein gebied van 1 à 2 graden op de overgang van 360 naar 0 graden waar het uitgangssignaal onbetrouwbaar was. Mede dankzij de

homogeniteit van het magnetisch veld maakte deze methode in de gebruikte opstelling de registratie van oog- en kopposities mogelijk in een kubus van 80 x 80 x 80 cm..

De combinatie met de amplitudegevoelige detectiemethode van Robinson (1963) maakte binnen dezelfde ruimte de registratie mogelijk van verticale en torsie bewegingen.

Met optimale instelling van het veld bleef de onnauwkeurigheid in verticale en torsie positie bij 360 graden rotatie in het horizontale vlak beneden de 2 percent.

De amplitude van de inductiespanning is evenredig met de sinus van de hoek die de meetspoel maakt met het horizontale vlak. Voor oogbewegingen tot ongeveer 20 graden uit de horizontale positie kan het signaal als evenredig worden beschouwd met de hoekstand. Bij enkele pilotexperimenten bleek dat grotere amplitudes bij vrij bewegende konijnen regelmatig voorkomen. Dit maakte de toepassing van een arcsinuscorrectie noodzakelijk. De verticale en torsiesignalen werden gecorrigeerd volgens de onderstaande formule:

$$\text{gecorrigeerde hoek} = \arcsin(\text{gemeten signaal})$$

Het coördinatenstelsel waaraan positieveranderingen gerefereerd zijn, is een aan de aarde gerelateerd assenstelsel, draaibaar om de verticale as. De draaiingshoek om deze as komt overeen met de kopbeweging in het horizontale vlak. De absolute horizontale verplaatsing van het oog komt eveneens overeen met de rotatie om de verticale as. Verticale en torsie posities van oog en kop zijn gerelateerd aan de draaiing om respectievelijk de voor-achterwaartse as en de bitemporale as van de kop (zie figuur 8).

De meetmethode heeft als vooronderstelling dat horizontale oog- en kopspoelen in hetzelfde vlak liggen. Bij de praktische toepassing bleek dat aan deze

vooronderstelling niet werd voldaan. De horizontale oogspoel is niet volledig in het zelfde vlak te implanteren als de horizontale kopspoel en heeft in verticale en torsie richting een fouthoek. Dit heeft complicaties tot gevolg voor de analyse van de oogpositie. Er ontstaat een effect van de horizontale oogbewegingen relatief t. o. v. de kop op de verticale en torsie positie signalen van het oog.

Daar de absolute verplaatsing van het oog niet gelijk is aan die van de kop treden relatieve verplaatsingen op van oog in kop, waardoor de positie van de horizontale oogspoel t.o.v. de referentiefase verandert. Naarmate de verticale en/of torsie fouthoek groter is neemt het effect van de relatieve horizontale verplaatsing van oog in kop toe.

Wanneer de fouthoeken in verticale en torsie richting bekend zijn, evenals de horizontale oog in kop positie, kunnen de correcte verticale en torsie posities bepaald worden volgens de volgende formules:

$$T_C = T_m - \sin(H) \cdot V_{\text{Off}}$$

$$V_C = V_m - \sin(H) \cdot T_{\text{Off}}$$

T_C = gecorrigeerde torsie positie

V_C = gecorrigeerde verticale positie

H = horizontale oog in kop positie

T_{Off} = fouthoek torsie positie

V_{Off} = fouthoek verticale positie

T_m = gemeten torsie oogpositie

V_m = gemeten verticale oogpositie

Alle variabelen zijn uitgedrukt in graden.

Bij de uitvoering van de experimenten werden zowel fouthoek correctie als arcsinus correctie off-line uitgevoerd door een PDP-11/10 computer. De fouthoek in torsie en verticale richting werd gemeten bij het konijn in statische conditie

met neus 30 graden omlaag en bleek redelijk constant. De offset op de lock-in versterker (PAR 129A) was een maat voor de verticale en torsie fouthoek.

De verticale fouthoek varieerde van 5 tot 15 graden. De torsie fouthoek varieerde van 2 tot 30 graden.

3.2 Analyse van de oogbewegingen

De in totaal zeven naar de schrijver gevoerde signalen werden zowel op papier geregistreerd als op een FM-taperecorder opgenomen (Philips analog-7 recorder).

Op de papierregistraties kwam standaard 1 mm penuitslag overeen met 2 graden oog of kop positie.

De gevoeligheid van de op FM-tape opgenomen signalen bedroeg 25 mV/graad.

De op tape opgenomen signalen werden gebruikt voor off-line bewerking op de computer. De analoge signalen werden via een hardware systeem gefilterd (laagdoorlaat filter 14 Hz) en met een factor 2 versterkt, om vervolgens te worden bemonsterd, gedigitaliseerd en op schijf opgeslagen. Gebruikte bemonsteringsfrequenties waren 83.33 Hz en 42.67 Hz.

Vervolgens werden de benodigde correcties aangebracht voor de verticale en torsieposities (zie 3.1.5).

De volgende stap bestond uit hetzij een grafische uitvoer van de gedigitaliseerde en gecorrigeerde signalen, hetzij uit een scheiding van langzame en snelle fasen van de oogbewegingen met een speciaal ontwikkeld programma.

Het principe van de saccadescheiding berustte op een detectie van verandering van snelheid. De mogelijke saccade, aldus gedetecteerd, moest aan een aantal criteria voldoen, namelijk een minimale en een maximale duur. Bovendien moest voldaan worden aan een bepaald snelheids.

profiel binnen de maximale saccade duur. Hiertoe werd al naar gelang de richting van de saccade het maximum (minimum) en de twee minima (maxima) binnen de maximale duur bepaald en het verschil tussen dit maximum en de twee minima (c.q. minimum en de twee maxima) moest een bepaalde grenswaarde overschrijden.

Via kwadratische interpolatie werden de langzame fasen van de oogbeweging met elkaar verbonden. Tevens kon na de saccadescheiding een datareductie worden toegepast.

De verdere verwerking bestond uit een analyse in het frekwentiedomein of een analyse in het tijdsdomein. Analyse in het frekwentiedomein leverde na Fourier transformatie informatie over gain en fase van een ingangssignaal t.o.v. een uitgangssignaal.

Met behulp van een Fast Fourier Transform programma (Decus) werden de signalen getransformeerd. Uit de Fourier getransformeerde signalen is het mogelijk de autospectrale en kruisspectrale dichtheid van ingangs- en uitgangssignaal te bepalen. Het quotiënt van de kruisspectrale dichtheid en de autospectrale dichtheid geeft de overbrengingsverhouding van het beschouwde systeem. Met deze (complexe) overbrengingsverhouding liggen de gain en fase van het systeem bij de verschillende frekwenties vast.

Analyse naar snelheid in het tijdsdomein leverde verdelingsdichtheidspectra van de snelheden van oog en kopsignalen.

3.3 Proefopstelling passieve stimulatie

De stimulusopstelling bestond uit een houten raamwerk dat was opgehangen in een cirkelvormige constructie. De ophanging was zodanig dat de draaiingsas van de schommel samenviel met de antero-posterieure as van het konijn. Orthogonaal t.o.v. de draaiingsas van het raamwerk was een draaibare dwarsverbinding aangebracht. Hierop was een draaibaar platform gemonteerd waarop het konijn gefixeerd werd (figuur 10).

Rotatie om een verticale as werd verkregen door de as van het raamwerk in een verticale positie te brengen door rotatie van de cirkelvormige constructie (figuur 10: draaiing A). Door draaiing van de dwarsverbinding werd het platform in een horizontale positie gehouden (figuur 10: draaiing B).

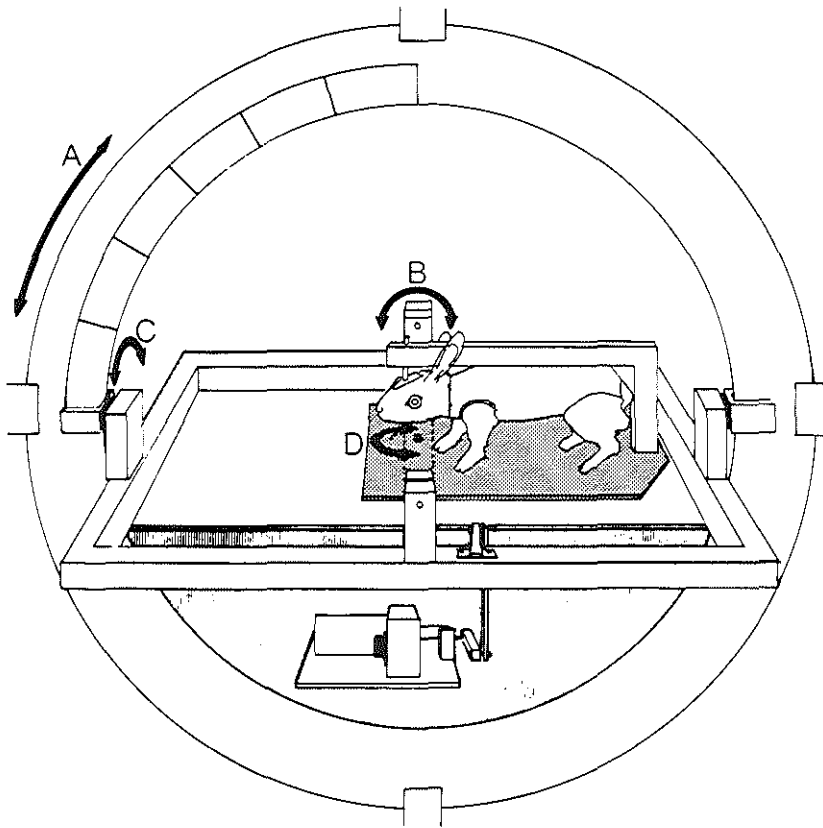
Rotatie om de longitudinale as werd verkregen door het raamwerk in de horizontale stand te brengen. De longitudinale as van het konijn valt dan samen met de draaiingsas van het raamwerk (figuur 10: draaiing C)

Rotatie van het platform over een hoek van 90 graden in het horizontale vlak geeft stimulatie om de bitemporale as (figuur 10: draaiing D).

Rotatie om intermediaire assen werd verkregen door de as van het raamwerk in een schuine positie te plaatsen t.o.v. het konijn (figuur 10: draaiing van A en B). De as werd in stappen van 15 graden verdraaid.

De sinusvormige oscillatie van het raamwerk werd gegenereerd door een excentriek gemonteerd op de as van een electromotor, waarvan de omloopsnelheid gevarieerd kon worden. Via een hefboom was het excentriek verbonden met het raamwerk.

Hiermee konden sinussen met een amplitude van 20 graden piek tot piek worden opgewekt tot een frekwentie van 0.33 Hz.



*Figuur 10: Opstelling voor het genereren van sinus-
oïdale schommelingen in de drie ruimtelijke vlakken.
De pijlen geven de verschillende draaiingsmogelijk-
heden aan (zie tekst). De opstelling kon in zijn
geheel in de experimenteeropstelling geplaatst en
daar weer uit verwijderd worden.*

Aangezien hogere frekwenties te zware eisen stelden aan de aandrijving werd hiervoor gebruik gemaakt van veren. Deze hadden als nadelen fluctuaties van ± 10 percent in stimulus-frekwentie tussen de verschillende proefdieren, optredend door de verschillende massa's van de konijnen, en een afname in stimulusamplitude, veroorzaakt door de veerdemping.

Om deze redenen werden van de hoogste frekwenties de gain en fase met de hand uitgerekend.

De gebruikte stimulusfrekwenties zijn weergegeven in tabel 1.

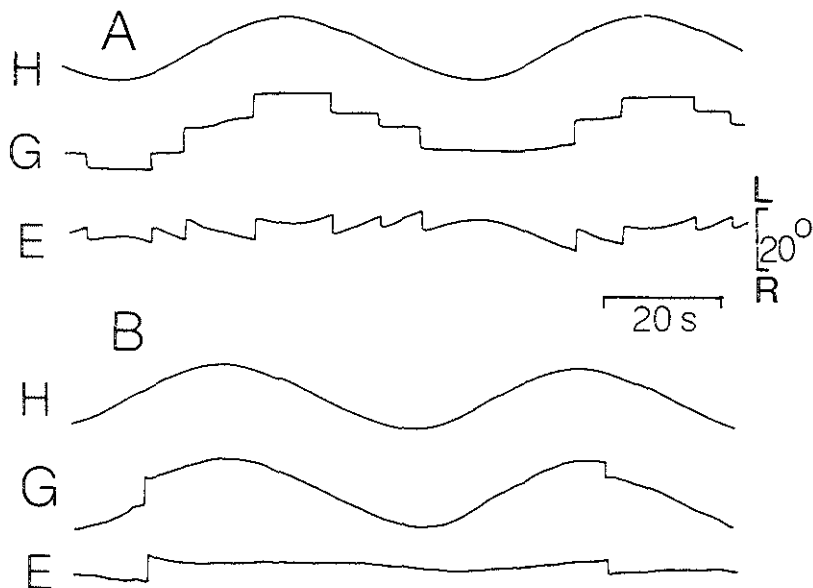
HORIZONTAAL	VERTICAAL	TORSIE	INTERMEDIAIR
	0.008	0.008	
0.017	0.017	0.017	0.017
0.033	0.033	0.033	0.033
0.083	0.083	0.083	0.083
0.167	0.167	0.167	0.167
0.333	0.333	0.333	0.333
1.25	1.25	1.04	
2.00	2.00	1.8	

Tabel 1: Overzicht van de gebruikte stimulus-frekwenties voor rotaties in de verschillende vlakken. Frekwenties boven de 0.33 Hz werden gegenereerd met behulp van veren.

HOOFDSTUK 4 RESULTATEN REFLECTOIRE OOGBEWEGINGEN BIJ PASSIEVE STIMULATIE

4.1 Horizontale compensatoire oogbewegingen

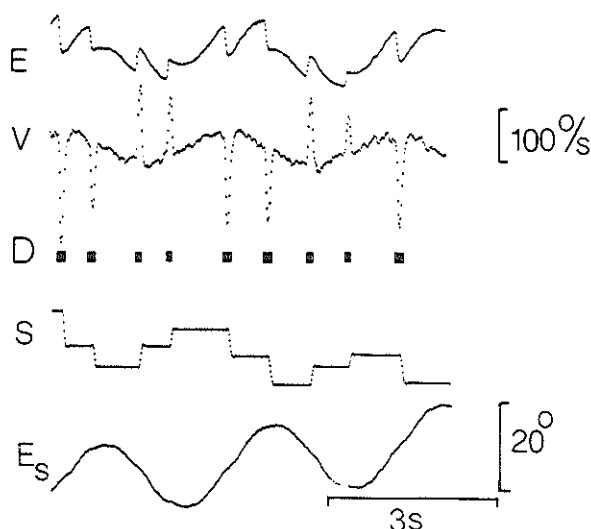
Oscillaties om de verticale as veroorzaken bij het konijn horizontale compensatoire oogbewegingen.



Figuur 11: Penregistratie van horizontale kop- en oogbewegingen bij een stimulusfrequentie van 0.017 Hz in het licht (A) en het donker (B). H = koppositie in de ruimte, G = oogpositie in de ruimte, E = positie van het oog in de kop. L = links, R = rechts.

De bewegingen van het oog ten opzichte van het hoofd bij sinusoidale oscillatie in het licht bestonden uit een langzame component tegengesteld aan de kopbeweging, onderbroken door snelle terugslagbewegingen (figuur 11 A). Bij rotatie in het donker was de amplitude van de compensatoire oogbeweging bij lage frekwenties zeer gering, d.w.z. het oog bewoog in de ruimte mee met de kop

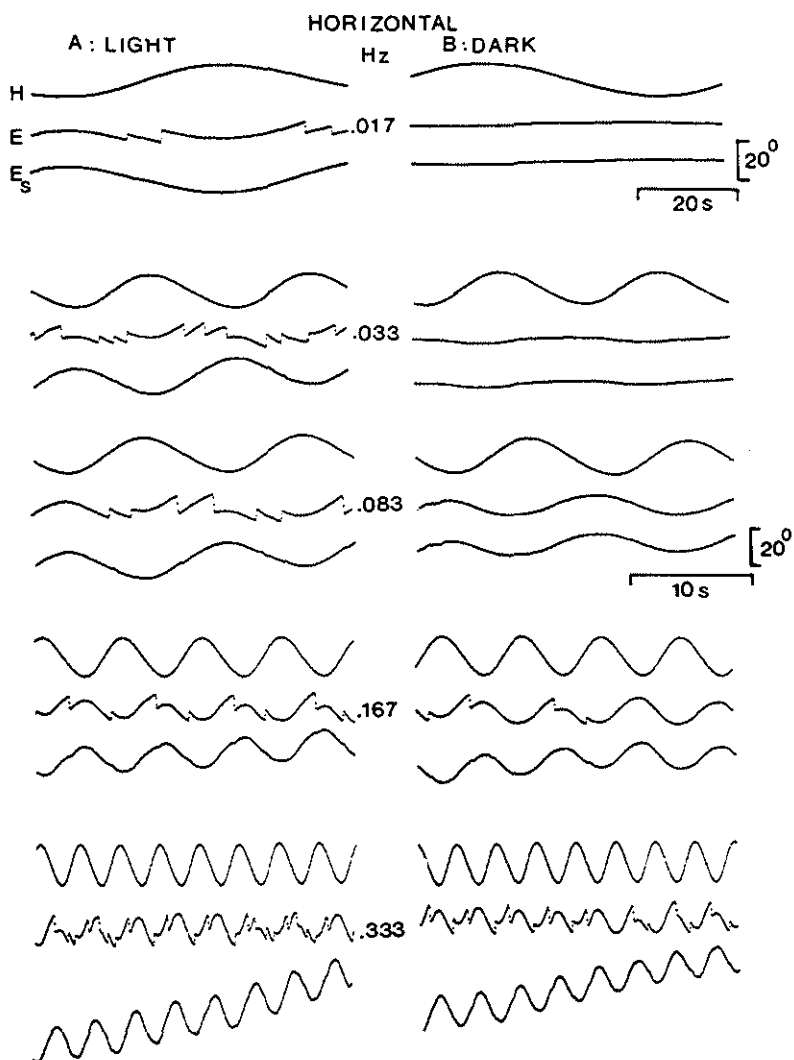
(figuur 11 B). Bovendien vertoonde de oogpositie vaak een langzame spontane drift in het donker. Bij rotatie in het licht was deze spontane drift afwezig. Het oog handhaafde zijn positie in de ruimte, waarbij verplaatsingen van het oog uitsluitend tot stand kwamen door saccades. Deze saccades maakten geen deel uit van de compensatoire langzame oogbeweging. Bij de off-line verwerking van de oogbewegingsregistraties door de computer werden de saccades dan ook verwijderd. Een voorbeeld van saccade-detectie in een gedigitaliseerd oogbewegingssignaal is gegeven in figuur 12. De saccades in het positiesignaal van het oog in de kop (E) werden gedetecteerd op grond van grote veranderingen in de oogsnelheid (V). Volgens de in hoofdstuk 3 besproken methode werden het begin en einde van de saccades gedetecteerd (aangegeven door de variabele breedte van de blokjes bij D). Hierna werden de cumulatieve amplitudes van de saccades (S) en de gladde oogbeweging (E_g) gesynthetiseerd. Voor de verdere analyse van de compensatoire oogbewegingen is steeds gebruik gemaakt van het signaal (E_g) waaruit de saccades verwijderd zijn. Zowel in het licht als in het donker vertoonden de gladde oogbewegingssignalen bij hogere frekwenties een langzame drift in nasale richting (zie figuur 13 A en B).



Figuur 12: Scheiding van de langzame en snelle fasen in een registratie van de horizontale compensatoire oogbewegingen bij een stimulusfrequentie van 0.33 Hz in het licht. E = positie van het oog in de kop, V = snelheid van het oog in de kop, D = duur van de gedetecteerde saccades, S = het cumulatieve saccadesignaal, E_s = het cumulatieve positiesignaal van het oog in de kop zonder saccades.

Deze drift werd in de oorspronkelijke oogbeweging door saccades in tegengestelde richting onderdrukt, als gevolg waarvan in de totale positie van het oog in de kop geen merkbare drift aanwezig was.

Voor de berekening van gain en fase met behulp van de Fourier getransformeerde signalen was het van belang deze drift te elimineren. Vooral voor lage frequenties zou deze drift van storende invloed zijn op de berekening van de gain. Door toepassing van een trendcorrectie op de oogbewegingssignalen, gebaseerd op de kleinste kwadraten methode, werd deze drift effectief geëlimineerd.



Figuur 13: Gedigitaliseerde posities van kop (H), oog in kop (E) en het oog in de kop na saccadeverwijdering (E_s) bij toenemende stimulusfrequentie. Stimulatie in het horizontale vlak in het licht (A) en het donker (B).

4.1.1 Input-output relatie van de horizontale vestibulo-oculaire reflex

Bij oscillatie om een verticale as nam de amplitude van de compensatoire oogbeweging bij lage stimulusfrequenties sterk af (zie figuur 13 B). Door het optreden van een spontane drift werd een nauwkeurige bepaling van de responsie beneden een stimulusfrequentie van 0.017 Hz onmogelijk.

Met een toename van de stimulusfrequentie nam ook de amplitude van de compensatoire oogbeweging toe. Bij stimulusfrequenties boven de 0.1 Hz bereikte de amplitude zijn maximale waarde. Bij alle proefdieren werd bij toenemende frequentie een toename van het aantal saccades geconstateerd. Bij stimulusfrequenties lager dan 0.1 Hz traden zeer zelden saccades op. Boven de 0.1 Hz kwamen saccades regelmatig voor.

Gain en fase werden berekend uit de positie signalen van de kop en van het oog in de kop, nadat daaruit de saccades verwijderd waren (figuur 13, signaal E_g). De gain en fase bij oscillatie in het donker, gemiddeld over acht konijnen, worden gegeven in tabel 2 A. De resultaten zijn tevens weergegeven in een Bode-plot (figuur 14, onderbroken lijn).

In het donker bedroeg de gain bij een frequentie van 0.017 Hz 0.12 ± 0.04 (s.d.). Tevens vertoonde de reflectoire oogbeweging een grote fase voorsprong (waarbij de fase is gedefinieerd als 180 graden + fase compensatoire oogbeweging). De gemiddelde fase voorsprong bedroeg bij 0.017 Hz 91.02 graden ± 30.62 (s.d.).

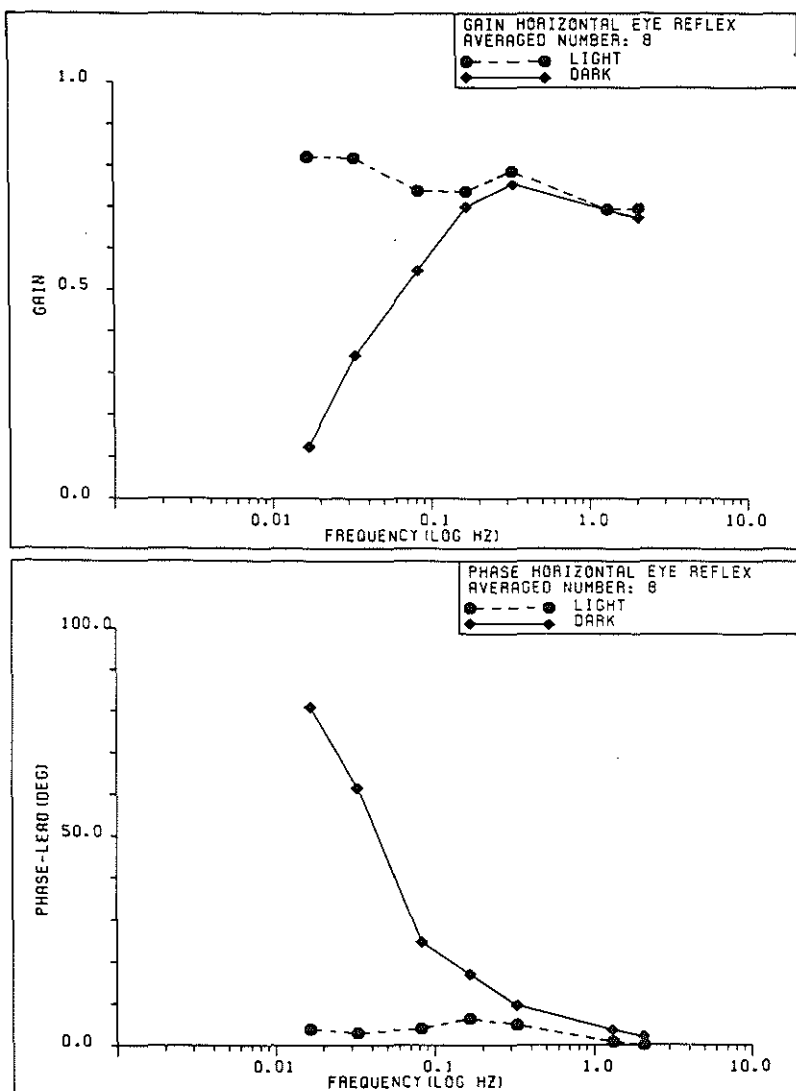
HORIZONTALAAL

A: Licht	f (Hz)	Gain \pm S.D.		Fase ($^{\circ}$) \pm S.D.	
	0.017	0.82	0.15	3.90	3.12
	0.033	0.82	0.14	2.99	2.29
	0.083	0.74	0.21	3.94	4.69
	0.167	0.74	0.22	6.41	3.63
	0.333	0.79	0.21	4.78	3.72
	1.250	0.69	0.22	0.75	1.97
	2.000	0.70	0.24	0.00	0.00

B: Donker	f (Hz)	Gain \pm S.D.		Fase ($^{\circ}$) \pm S.D.	
	0.017	0.12	0.04	81.02	30.67
	0.033	0.34	0.17	61.58	15.77
	0.083	0.55	0.14	24.78	11.38
	0.167	0.70	0.20	17.01	9.95
	0.333	0.76	0.20	9.53	4.70
	1.250	0.69	0.22	3.64	4.71
	2.000	0.67	0.25	2.14	3.93

Tabel 2: Gemiddelde gain en fase van acht konijnen bij horizontale schommeling in het licht (A) en het donker (B).

Met een toename van de stimulusfrequentie nam de amplitude van de compensatoire oogbeweging toe. De gemiddelde gain bereikte een maximale waarde van 0.76 bij 0.33 Hz om bij hogere frequenties weer af te nemen tot 0.67 bij 2 Hz. De compensatoire oogbeweging ging steeds meer in fase lopen met de stimulus. De fasevoorsprong nam af tot 2.4 graden. In tegenstelling tot de slechte compensatie bewegingen bij lage stimulusfrequenties in het donker bleek in het licht ook bij lage stimulusfrequenties een goede compensatie te bestaan.



Figuur 14: Bode-plot van de gemiddelde gain en fase van acht konijnen bij horizontale schommeling met een amplitude van 10 graden in het licht (●-●-●) en het donker (●-●-●).

Bij alle stimulusfrequenties werden de compensatoire oogbewegingen afgewisseld door saccades in tegengestelde richting (zie figuur 13 A). In deze figuur is ook te zien dat de amplitude van de cumulatieve compensatoire oogbeweging nagenoeg constant bleef.

In tabel 2 B en figuur 14 (onderbroken lijn) zijn de gain en fase, gemiddeld over acht konijnen, gegeven.

De hoogste compensatie werd gevonden bij de laagste stimulusfrequentie. Bij een frequentie van 0.017 Hz bedroeg de gemiddelde gain 0.82 ± 0.15 en werd een fasevoorsprong gevonden van 3.90 ± 3.12 . Bij frequenties boven de 0.33 Hz bleek de gain iets af te nemen (0.69 ± 0.22). Tevens was er een nauwelijks meetbare fasevoorsprong.

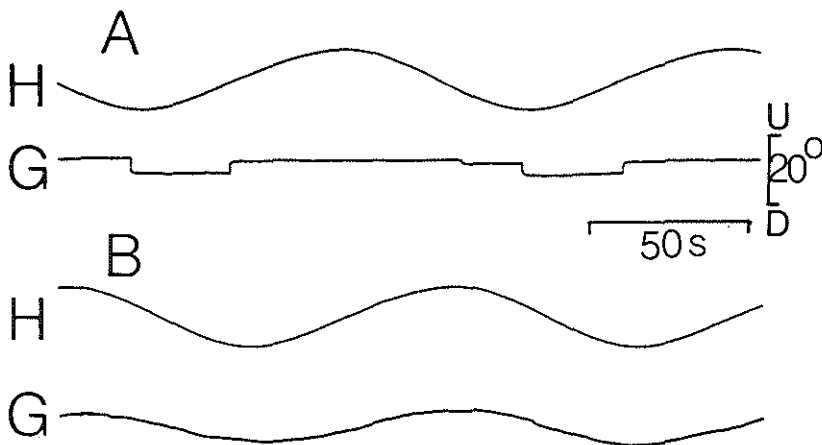
De gains en fase, gevonden bij oscillatie met lage frequenties om een verticale as in het licht, staan in scherpe tegenstelling tot de gain en fase bij stimulatie in het donker.

De aanwezigheid van een stilstaande visuele achtergrond blijkt het konijn de mogelijkheid te bieden zijn ogen tot in grote mate stabiel te houden in het horizontale vlak, over het gehele frequentiebereik van natuurlijke kopbewegingen. Bij afwezigheid van een visuele achtergrond zijn bij rotaties van de kop de compensatoire oogbewegingen uitsluitend een gevolg van de stimulatie van de horizontale booggangen.

Dit leidt tot een afname van de gain en een toename van de fase voorsprong bij frequenties beneden de 0.1 Hz.

4.2 verticale compensatoire oogbewegingen

Wanneer konijnen om de voor-achterwaartse as geoscilleerd worden, leidt dit vanwege de laterale stand van de ogen in de kop tot verticaal gerichte oogbewegingen. Uit de experimenten bleek dat zelfs bij zeer lage stimulusfrequenties (0.008 Hz) het oog slechts gedeeltelijk met de kop mee beweegt.

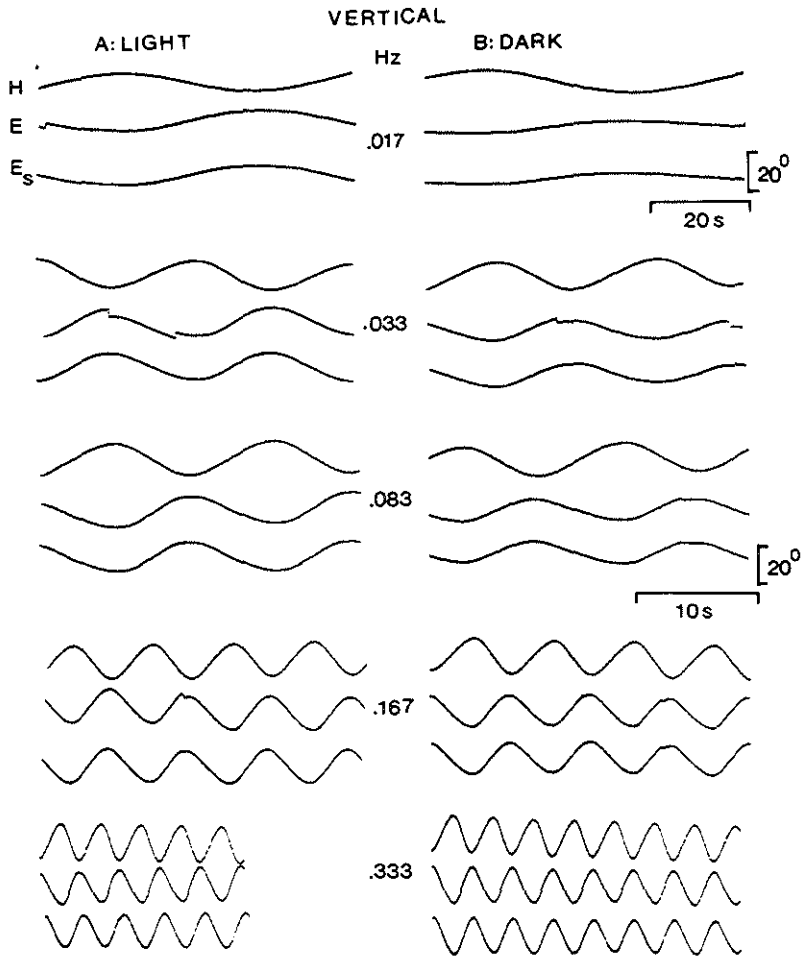


Figuur 15: Penregistratie van verticale kop- en oogbewegingen bij een stimulusfrequentie van 0.008 Hz in het licht (A) en het donker (B). H = positie van de kop in de ruimte, G = positie van het oog in de ruimte. U = omhooggerichte beweging van het rechteroog, D = een omlaaggerichte beweging.

Figuur 15 B is een penregistratie, gegeven van de verticale koppositie en van de oogpositie in de ruimte bij een stimulusfrequentie van 0.008 Hz in het donker. In de registratie van het oogpositiesignaal zijn geen saccades te zien. Ook bij hogere frequenties werden bij alle konijnen zeer zelden saccades aangetroffen (zie figuur 16 B). In

deze figuur zijn de gedigitaliseerde signalen gegeven van koppositie en van de positie van het oog in de kop (het verschilsignaal van oog en kop in de ruimte), voor en na saccadescheiding.

Bij oscillatie in het licht bleef de positie van het oog in de ruimte zeer stabiel, zoals te zien is in figuur 15 A. In deze registratie zijn enkele saccades te zien, maar het aantal saccades bleef bij alle proefdieren ook bij hogere frekwenties erg gering (zie figuur 16 A).



Figuur 16: Gedigitaliseerde verticale posities van kop (H), oog in kop (E) en het oog in de kop na saccadeverwijdering (E_s) bij toenemende stimulus-frekwentie.

4.2.1 Input-output relaties van de verticale vestibulo-oculaire reflex

De gain van de verticale compensatoire oogbeweging bij stimulatie in het donker bleek afhankelijk te zijn van de stimulusfrequentie. Bij stimulusfrequenties boven de 0.1 Hz bereikte de gemiddelde gain een vrijwel constante waarde (0.83-0.80). Alleen in het licht werd een lichte afname van de gain gevonden voor frequenties boven de 1.0 Hz, zoals bij de horizontale vestibulo-oculaire reflex het geval was (van 0.88-0.83).

Bij stimulusfrequenties lager dan 0.1 Hz nam de gain af tot gemiddeld 0.51 ± 0.11 bij 0.008 Hz.

De verticale VOR verschilt hierin van de horizontale VOR, waar bij stimulusfrequenties beneden de 0.017 Hz geen meetbare responsies werden gevonden.

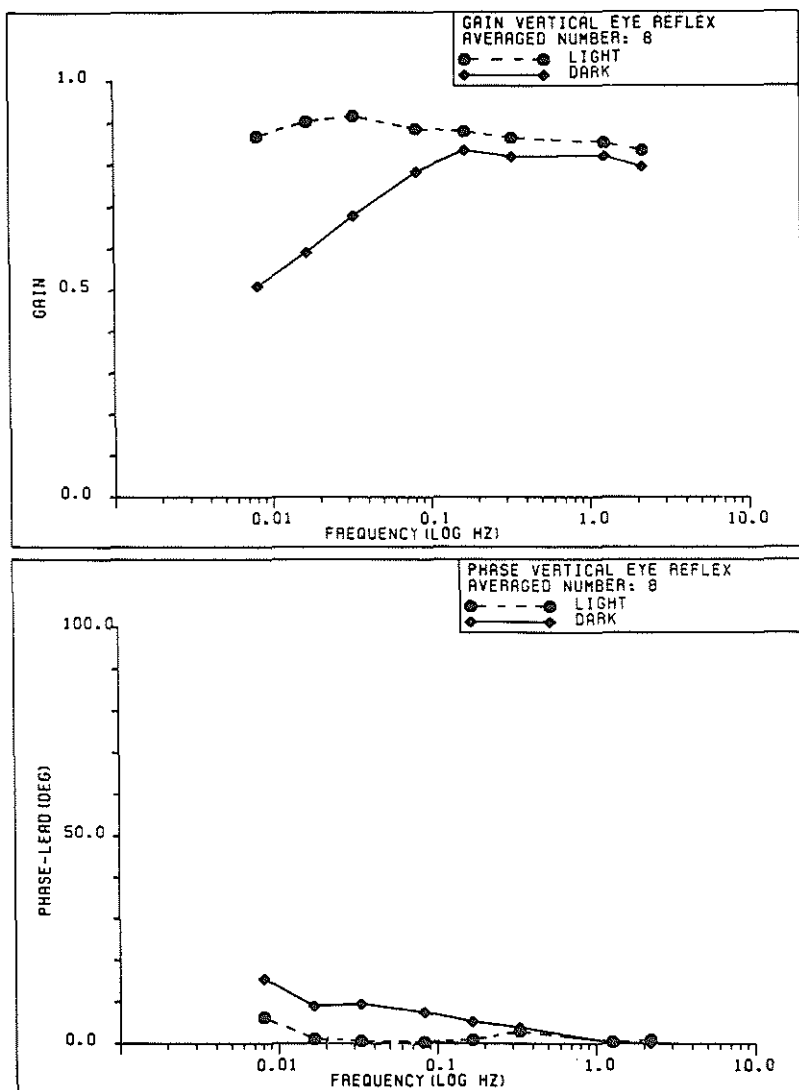
Tevens vertoonde de verticale compensatoire oogbeweging, in tegenstelling tot de horizontale VOR, ook bij lage frequenties slechts een geringe fasevoorsprong. De maximale fasevoorsprong bedroeg 15.53 graden \pm 8.92 en werd gevonden bij 0.008 Hz (ter vergelijking: de fasevoorsprong van de horizontale VOR bij 0.017 Hz bedroeg 91.02 graden). De fase van de verticale VOR nam af tot 0 graden bij 2 Hz. De gain en fase bij oscillatie in het donker, gemiddeld over acht konijnen, zijn gegeven in tabel 3 A en figuur 17 (onderbroken lijn).

VERTICAAL

A: Licht	<hr/>				
	f(Hz)	Gain	\pm S.D.	Fase($^{\circ}$)	\pm S.D.
	0.008	0.87	0.09	6.23	12.02
	0.017	0.90	0.07	1.18	1.57
	0.033	0.92	0.06	0.57	0.42
	0.083	0.89	0.07	0.42	0.88
	0.167	0.88	0.10	0.82	1.66
	0.333	0.86	0.10	2.89	2.92
	1.250	0.85	0.08	0.31	0.54
	2.000	0.83	0.10	0.86	2.27

B: Donker	<hr/>				
	f(Hz)	Gain	\pm S.D.	Fase($^{\circ}$)	\pm S.D.
	0.008	0.51	0.11	15.53	8.92
	0.017	0.59	0.18	9.03	7.60
	0.033	0.68	0.14	9.49	6.95
	0.083	0.78	0.14	7.44	7.91
	0.167	0.83	0.13	5.24	4.90
	0.333	0.82	0.12	3.92	1.92
	1.250	0.82	0.09	0.26	0.69
	2.000	0.80	0.12	0.00	0.00

Tabel 3: Gemiddelde gain en fase van acht konijnen bij schommeling om de voor-achterwaartse as in het licht (A) en het donker (B).



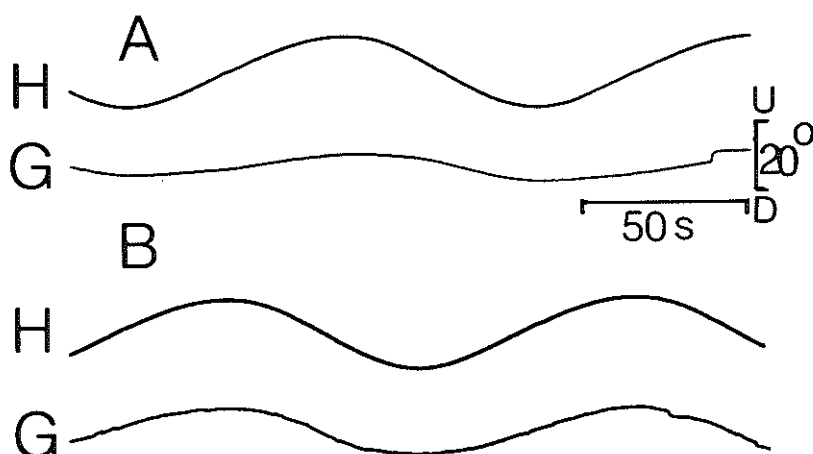
Figuur 17: Bode-plot gemiddelde gain en fase van acht konijnen bij schommeling om de voor-achterwaartse as in het licht (●-●-●) en het donker (●-●-●).

In tabel 3 B en figuur 17 (ononderbroken lijn) worden tevens de waarden van gain en fase gegeven die werden gevonden bij stimulatie in het licht. De aanwezigheid van een zichtbare achtergrond resulteerde in een vrijwel constante gain over het gehele frekwentiebereik. De gemiddelde gain varieerde van 0.92 tot 0.83, terwijl de fase met toenemende stimulusfrequentie afnam van 6.23 tot praktisch nul graden.

Uit deze gegevens blijkt dat de stabiliteit van de ogen in de ruimte bij bewegingen van de kop om de voor-achterwaartse as zowel in het licht als het donker beter was dan de stabiliteit van de ogen in het horizontale vlak. Het gemiddelde verschil in gain tussen de horizontale VOR en de verticale VOR in het licht bedroeg 0.15 en was bij toetsing zeer significant ($p < 0.001$, Student t-toets).

4.3 Torsie compensatoire oogbewegingen

Bij dezelfde acht konijnen werd de mate van stabilisatie van de ogen voor rotatie om de bitemporale as onderzocht. Rotatie van de kop om deze as wekt bij het konijn torsie bewegingen op van de ogen.



Figuur 18: Penregistratie van torsie kop- en oogbewegingen bij een stimulusfrequentie van 0.008 Hz in het licht (A) en het donker (B). H = koppositie in de ruimte, G = oogpositie in de ruimte. U = een omhooggerichte beweging van de neus, D = een omlaaggerichte beweging.

Bij alle acht konijnen bleek bij stimulatie in het donker een gedeeltelijke stabilisatie van de oogpositie in de ruimte aanwezig. Figuur 18 B is een penregistratie van de koppositie en de oogpositie in de ruimte bij oscillatie met een frequentie van 0.008 Hz. Hierin is te zien dat het oog voor een groot deel meebewoog met de kop.

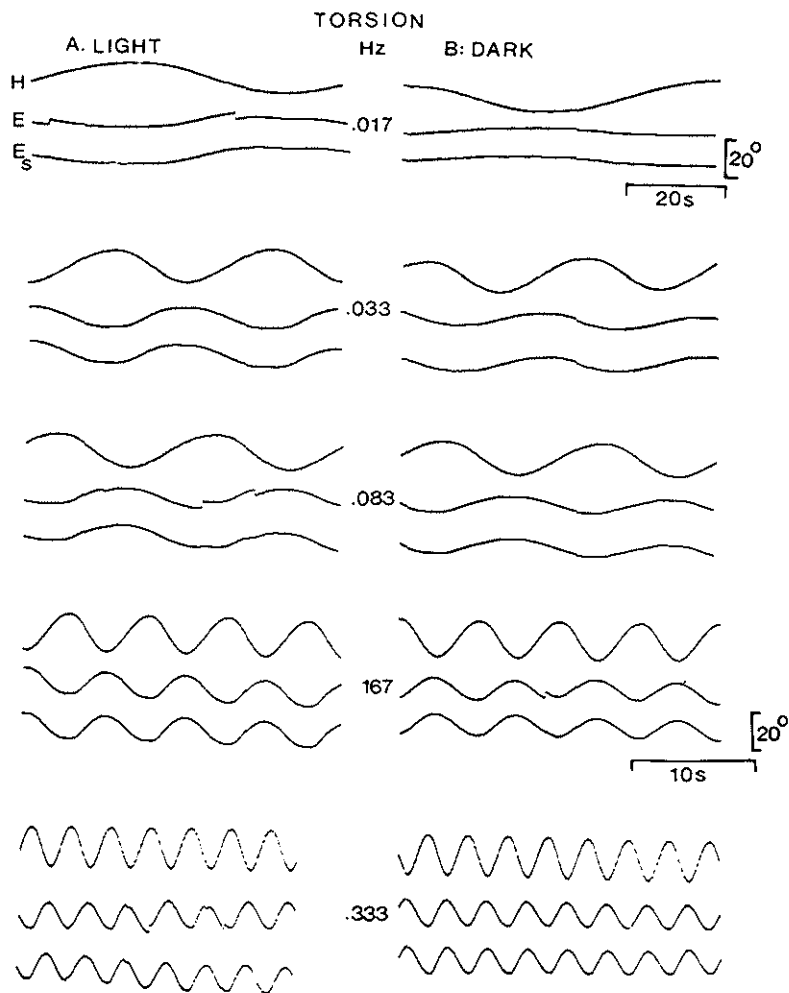
De stabilisatie was beter dan bij oscillatie met lage frequentie in het horizontale vlak, maar slechter dan bij

oscillatie in het verticale vlak (vergelijk figuur 18 B met figuur 11 B en 15 B).

Evenals bij rotaties om de voor-achterwaartse as werden zeer zelden saccadische oogbewegingen uitgevoerd. Dat dit voor alle stimulusfrequenties het geval was, is te zien in figuur 19 B. In deze figuur, waarin de gedigitaliseerde posities van de kop en van het oog ten opzichte van de kop voor en na saccadescheiding bij toenemende frequenties te zien zijn, valt bijvoorbeeld slechts één saccade waar te nemen, n.l. bij 0.167 Hz.

Bij oscillatie van dezelfde proefdieren om de bitemporale as met een stilstaande zichtbare achtergrond verbeterde de stabilisatie van de ogen in de ruimte. Het oog bleef echter duidelijk minder stabiel dan bij rotatie om de voor-achterwaartse as en de verticale as (vergelijk figuur 18 A met figuur 11 A en 15 A).

Ook in het licht werd slechts zelden een saccade waargenomen (figuur 19 A).



Figuur 19: Gedigitaliseerde torsie posities van kop (H), oog in kop (E) en het oog in de kop na saccadeverwijdering (E_s) bij toenemende stimulus-frekwentie in het licht (A) en het donker (B).

4.3.1 Input-output relaties van de torsie vestibulo-oculaire reflex

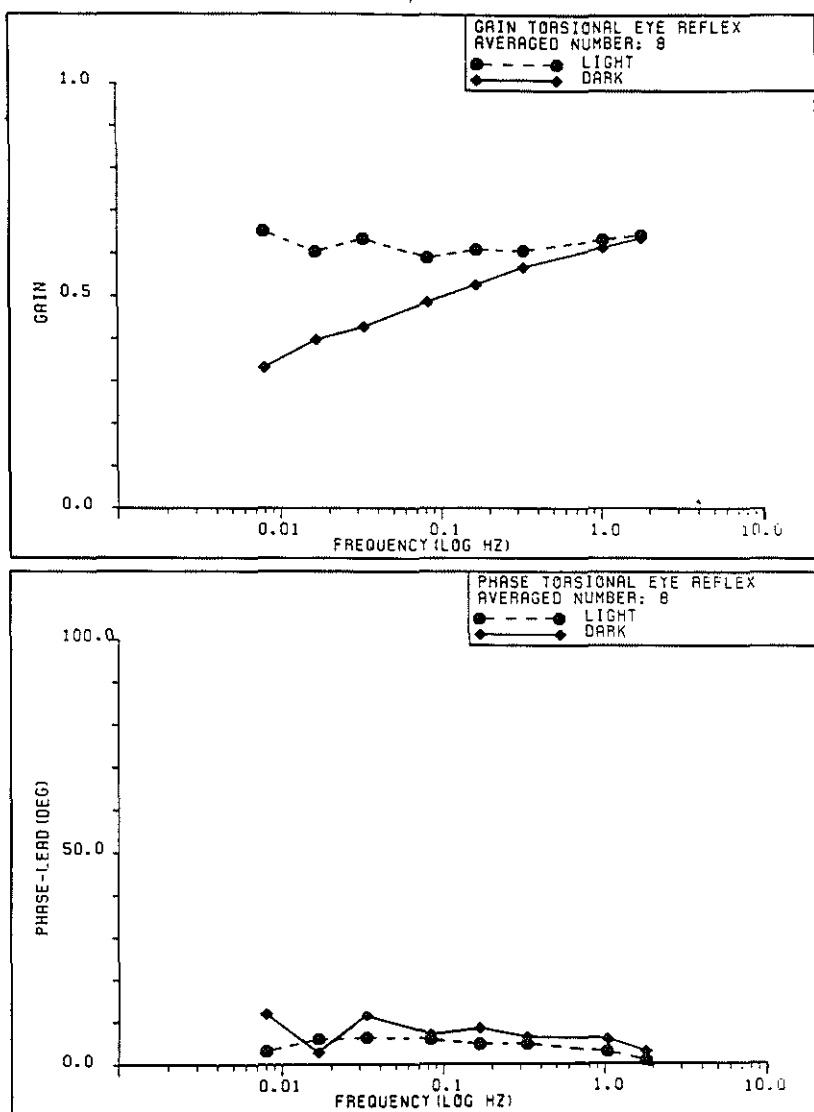
Ook bij oscillatie om de bitemporale as bleek de amplitude van de compensatoire oogbeweging in het donker afhankelijk van de stimulusfrequentie (figuur 19 B). De gemiddelde gain bij de laagste stimulusfrequentie (0.008 Hz) bedroeg 0.33 ± 0.11 (tabel 4 A). Deze waarde ligt bijna een factor twee lager dan bij dezelfde frequentie gevonden gain van de verticale VOR. De stabilisatie is bij 0.017 Hz echter altijd nog een factor 4 groter dan de overeenkomstige gain van de horizontale VOR. Met een toenemende frequentie nam de gain weliswaar toe, maar minder sterk dan bij de horizontale VOR en verticale VOR. De maximale gain (0.64 ± 0.10) werd bereikt bij de hoogste stimulusfrequentie van 1.8 Hz (figuur 20).

TORSIE

A: Licht	<hr/>				
	$f(\text{Hz})$	Gain \pm S.D.		Fase($^{\circ}$) \pm S.D.	
	0.008	0.65	0.15	3.15	8.51
	0.017	0.60	0.06	5.82	4.13
	0.033	0.64	0.09	6.25	3.24
	0.083	0.59	0.09	5.84	5.91
	0.167	0.61	0.12	4.65	4.16
	0.333	0.61	0.10	4.66	3.90
	1.040	0.64	0.11	2.74	5.51
	1.800	0.65	0.11	0.80	1.41

B: Donker	<hr/>				
	$f(\text{Hz})$	Gain \pm S.D.		Fase($^{\circ}$) \pm S.D.	
	0.008	0.33	0.11	11.99	14.87
	0.017	0.40	0.13	2.73	3.93
	0.033	0.43	0.15	11.45	14.92
	0.083	0.49	0.09	7.06	8.65
	0.167	0.53	0.12	8.31	4.06
	0.333	0.57	0.13	6.30	3.29
	1.040	0.62	0.11	5.81	6.22
	1.800	0.64	0.10	2.86	4.49

Tabel 4: Gemiddelde gain en fase van acht konijnen bij schommeling om de bitemporale as in het licht (A) en het donker (B).



Figuur 20: Bode-plot gemiddelde gain en fase van acht konijnen bij schommeling om de bitemporale as in het licht (●-●-●) en het donker (●-●-●).

Evenals de verticale VOR vertoonde de torsie VOR over het gehele frekwentiebereik een geringe fasevoorsprong. De maximale fasevoorsprong bedroeg 11.99 graden ± 14.87 bij 0.008 Hz, nam vervolgens iets af en bereikte een tweede maximum bij 0.03 Hz (11.45 ± 14.92). Bij hogere stimulusfrequenties nam de fase verder af tot 2.86 ± 4.49 bij 1.8 Hz. Bij oscillatie om de bitemporale as in het licht bleef de gain over het gehele frekwentiebereik vrijwel constant. De aanwezigheid van een visuele achtergrond zorgde voor een gain die varieerde tussen de 0.65 en de 0.59 (tabel 4 B en figuur 20). De fasevoorsprong was zeer gering. De maximale waarde, 6.25 graden, werd gemeten bij 0.03 Hz en bij de hoogste frekwentie, 1.8 Hz was geen meetbare fasevoorsprong aanwezig.

Samenvattend blijkt uit deze resultaten dat de stabilisatie van de ogen in de ruimte voor bewegingen van de kop in de drie ruimtelijke vlakken niet uniform is. Bij bewegingen van de kop in het donker is de stabilisatie bovendien afhankelijk van de stimulusfrequentie, hetgeen bij lage frequenties tot praktisch een afwezigheid van stabilisatie leidt in het horizontale vlak en tot een gedeeltelijke stabilisatie in beide niet horizontale vlakken.

De aanwezigheid van een visuele stimulus draagt bij rotatie in alle drie vlakken er toe bij dat de gain van de VOR toeneemt en over het gehele frekwentiebereik constant blijft. De verticale oogpositie is zowel in het licht als het donker het meest gestabiliseerd. Ook voor de horizontale oogpositie bestaat een goede stabilisatie in het licht. Rotaties van de kop om de bitemporale as leiden tot een duidelijk geringere compensatoire oogbeweging.

4.4 Compensatoire oogbewegingen bij rotatie om intermediaire assen

Uit de resultaten van stimulatie om de drie ruimtelijke hoofdassen blijkt dat de mate van stabilisatie van de ogen in de ruimte bij het konijn in de drie ruimtelijke vlakken verschillend is.

Bij vrij bewegende dieren zullen verplaatsingen van de kop slechts bij uitzondering om een zuiver verticale, voor-achterwaartse of bitemporale as plaatsvinden, maar zal de kop rotaties uitvoeren om een combinatie van deze assen. Bij rotatie om een schuin geplaatste as kan de stimulus ontbonden worden in een horizontale, verticale en torsie component.

Bij twee konijnen is onderzocht of de gain voor rotatie om een schuin geplaatste as overeen kwam met de gain die men zou verwachten op grond van de relatieve bijdrage van de gains bij rotaties om de hoofdassen. Aangezien de horizontale, verticale en torsie componenten bij de gebruikte meetmethode direct werden gemeten kon de samengestelde gain berekend worden door vectoriële summatie van de responsies.

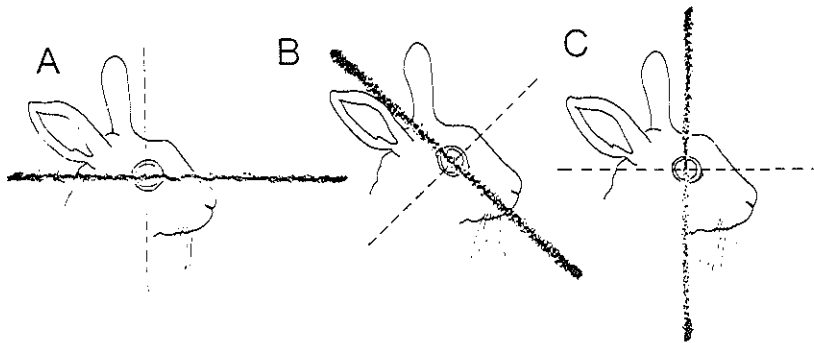
De proefdieren werden sinusoidaal geoscilleerd met een amplitude van 20 graden piek tot piek om een as die intermediair was tussen hetzij een horizontale en verticale bewegingscomponent, hetzij een horizontale en torsie component. De as werd in stappen van 15 graden van verticaal naar horizontaal verplaatst.

In het eerste geval werden horizontale compensatoire oogbewegingen opgewekt, in het tweede geval verticale of torsie oogbewegingen.

De verticale as werd als 0 graden gedefinieerd, de horizontale als 90 graden.

Zowel de kop- als oogpositiesignalen in drie dimensies werden als gebruikelijk opgenomen op FM-tape en off-line door de computer verwerkt.

De horizontale en verticale gedigitaliseerde bemonsterde positiesignalen werden door de computer puntsgewijs grafisch weergegeven als het aantal graden positieverandering in de horizontale en verticale richting. In figuur 21 worden de positie veranderingen van de kop gegeven voor rotatie om een verticale as (A), een in een hoek van 45 graden geplaatste as (B) en een horizontale as (C). Meerdere periodes werden over elkaar heen geplot met een grote gevoeligheid. Er bestaat door de mechanische eigenschappen van de schommel een relatief grote variatie in het signaal in het vlak loodrecht op het vlak van stimulatie. De in de xy-plots gegeven posities zijn niet absoluut, maar tonen relatieve positieveranderingen in de tijd.

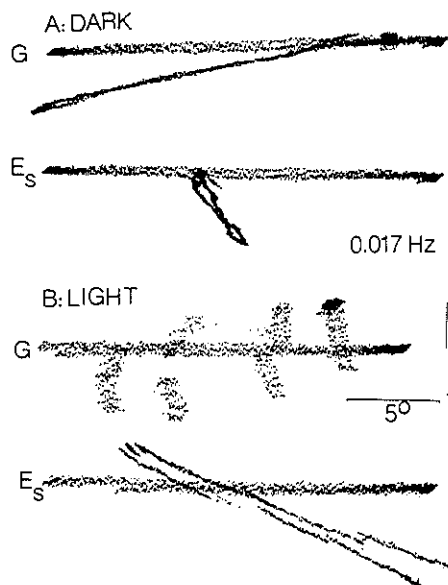


Figuur 21: XY-plots van de relatieve positieveranderingen van de kop bij rotatie om een verticale as (A), een 45 graden schuin geplaatste as (B) en een horizontale as (C). Stimulusamplitude 20 graden piek tot piek.

Wanneer op dezelfde wijze de oogposities in de ruimte geplot werden, bleek dat voor koprotaties in het horizontale vlak in het donker bij 0.017 Hz het oog bijna

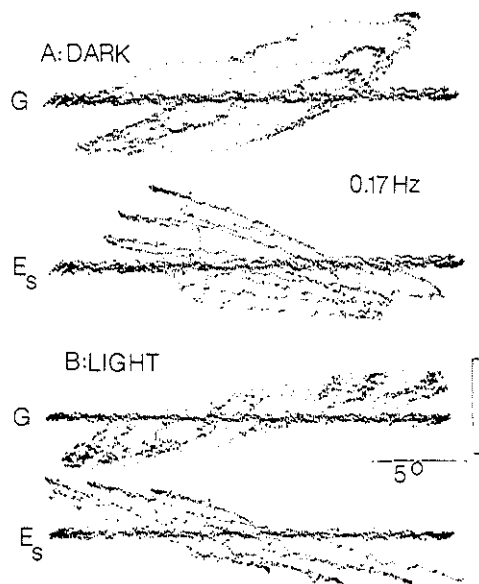
geheel mee bewoog met de kop (figuur 22 A). De beweging was niet geheel in hetzelfde vlak als de stimulus, maar vertoonde een afwijking van ongeveer 10 graden. In dezelfde figuur wordt tevens een plot gegeven van de posities van het oog in de kop na verwijdering van de saccades (de feitelijke compensatoire oogbeweging). De verplaatsing van het oog in de kop was in deze stimulus situatie zeer gering.

Bij rotatie met eenzelfde frekwentie in het licht verplaatste het oog zich in horizontale richting d.m.v. saccades. Tussen twee saccades bleef het oog in horizontale richting stabiel in de ruimte maar vertoonde tegelijkertijd een drift in verticale richting. De in x en y richting geplotte posities van het oog in de kop na saccade scheiding laten zien dat er een goede compensatie bestond. De richting van de compensatoire oogbeweging was echter niet geheel in dezelfde richting als de stimulus, maar maakte hiermee een hoek van +20 graden (figuur 22 B).



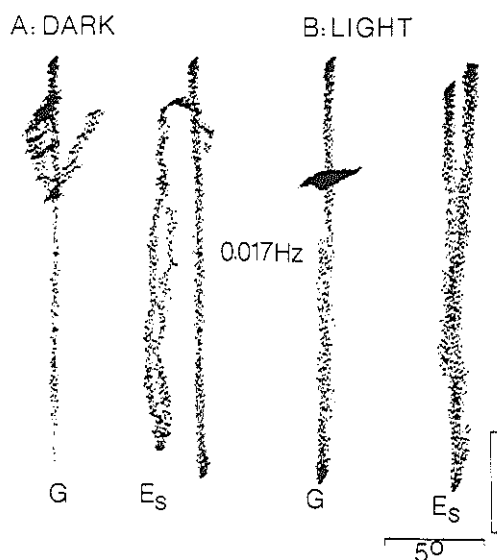
Figuur 22: XY-plot van de posities van oog in de ruimte (G) en oog in de kop zonder saccades (E_s) bij rotatie met een amplitude van 20 graden piek töt piek in het horizontale vlak (horizontale puntenlijn). Stimulusfrequentie 0.017 Hz. A is in het donker, B is in het licht.

Dezelfde situaties, maar met een stimulusfrequentie van 0.17 Hz, worden gegeven in figuur 23 A en B. Uit de figuren blijkt dat zowel in het licht als het donker het oog zich verplaatste d.m.v. saccades en ook gedurende de intersaccadische perioden een aanzienlijke instabiliteit aanwezig was. In het donker vertoonde de richting van de compensatoire oogbeweging een afwijking van 5 tot 15 graden met de stimulushoek. In het licht was deze afwijking ± 15 graden.

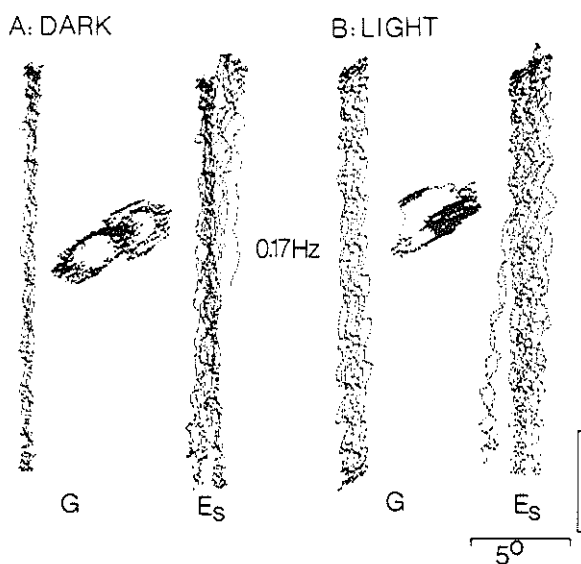


*Figuur 23: identiek aan figuur 22.
Stimulusfrequentie is echter 0.17 Hz.*

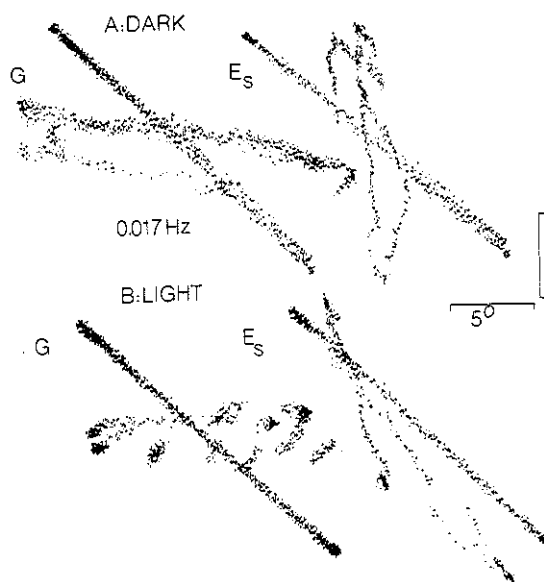
De in figuur 24 gegeven plots voor stimulatie om een verticale as laten zien dat het oog in dit geval in het licht erg stabiel stond in de ruimte en in het donker slechts voor een deel mee bewoog met de stimulus. De richting van de compensatoire oogbeweging kwam goed overeen met de stimulusrichting. Bij een stimulusfrequentie van 0.17 Hz waren de verschillen in stabilisatie in het donker en het licht nog geringer (figuur 25 A en B). Het oog vertoonde hier in beide gevallen ook een verplaatsing in horizontale richting.



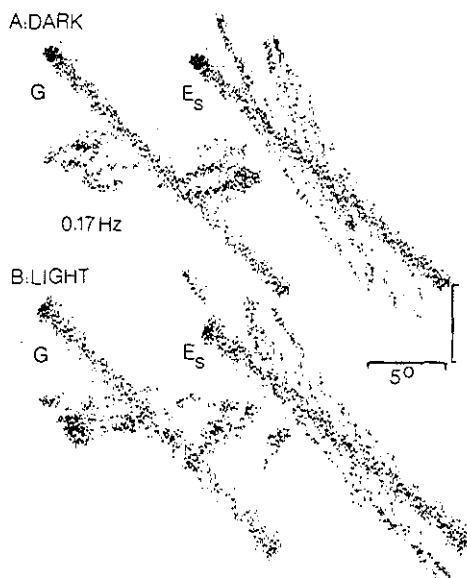
Figuur 24: XY-plot positie van oog in de ruimte (G) en het oog in de kop zonder saccades (E_s) bij rotatie van de kop met een amplitude van 20 graden piek tot piek in het verticale vlak (verticale puntenlijn). Stimulusfrequentie 0.017 Hz. A is in het donker, B is in het licht.



Figuur 25: identiek aan figuur 24. Stimulusfrequentie is echter 0.17 Hz.



Figuur 26: XY-plot oog in ruimte (G) en oog in kop (E_s) zonder saccades bij rotatie om een in het transversale vlak 45 graden schuin geplaatste as. A is in het donker, B is in het licht. Let op de afwezigheid van een stabilisatie in de x-richting bij A.

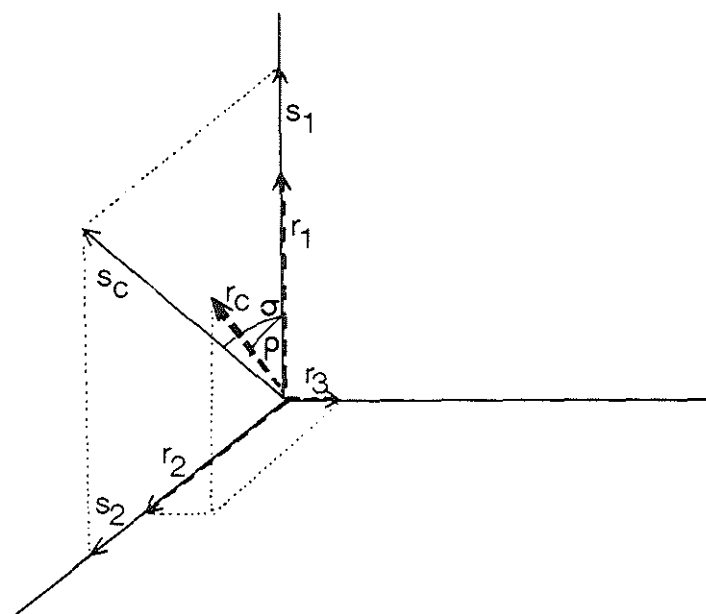


Figuur 27: identiek aan figuur 26. Stimulus-frekwentie is 0.17 Hz. Let op de verbeterde stabilisatie in de x-richting in vergelijking tot figuur 26 A.

Bij oscillatie om schuin geplaatste assen bleek dat voor beide konijnen de gains, gevonden na vectoriële summatie, redelijk overeenstemden met de verwachte gains. Bij lage stimulusfrequenties nam de totale gain in het donker toe naarmate de stimulus meer naar horizontaal werd verplaatst. Door de spreiding binnen eenzelfde konijn en tussen de beide konijnen onderling kon echter niet duidelijk een eventueel systematisch verschil tussen een theoretische en gemeten gain bepaald worden. In figuur 26 A en B zijn de xy plots gegeven voor stimulatie met een frequentie van 0.017 Hz om een 45 graden schuin geplaatste as. De rotatie van de kop vond plaats onder een hoek van 45 graden met de horizontaal. In het donker bleef de oogpositie in de ruimte in verticale richting min of meer stabiel, terwijl de stabilisatie in horizontale richting afwezig was. In de figuur is dan ook te zien dat de richting van de compensatoire oogbeweging (E_g) sterk afweek van de stimulusrichting. Het verschil bedroeg bijna 45 graden.

In het licht was het oog in de ruimte meer stabiel en traden saccades op. De richting van de compensatoire oogbeweging was meer in de richting van de stimulus, de geschatte afwijking bedroeg 20 graden. Bij hogere frequenties was de compensatoire oogbeweging bijna in hetzelfde vlak als de stimulus in zowel het licht als het donker. De afwijking met de stimulus bedroeg 10 graden in het donker en 5 graden in het licht (figuur 27 A en B).

De richtingsafwijking van de compensatoire oogbeweging bij stimulatie om intermediaire assen werd tevens afgeleid uit de gemeten amplitudes van stimulus en respons. De amplitudes werden afgeleid uit de m.b.v. Fourier transformatie berekende gains.



Figuur 28: Grafische afleiding van de stimulushoek en de responsiehoek bij schommeling om een schuin geplaatste as. Voor betekenis van de symbolen zie tekst.

In figuur 28 vormen de vectoren s_1 en s_2 de langs de hoofdassen gelegen componenten van de samengestelde stimulusvector s_c .

Hoek σ gevormd door de vector s_1 en de vector s_c werd gedefinieerd als de stimulushoek.

De richting van de compensatoire oogbeweging als gevolg van stimulatie om de intermediaire as wordt bepaald door de vectoren r_1 , r_2 , en r_3 . uit welke de componenten de responsievector r_c berekend kan worden. De hoek tussen vector r_1 en de vector r_c werd gedefinieerd als de responsiehoek (ρ).

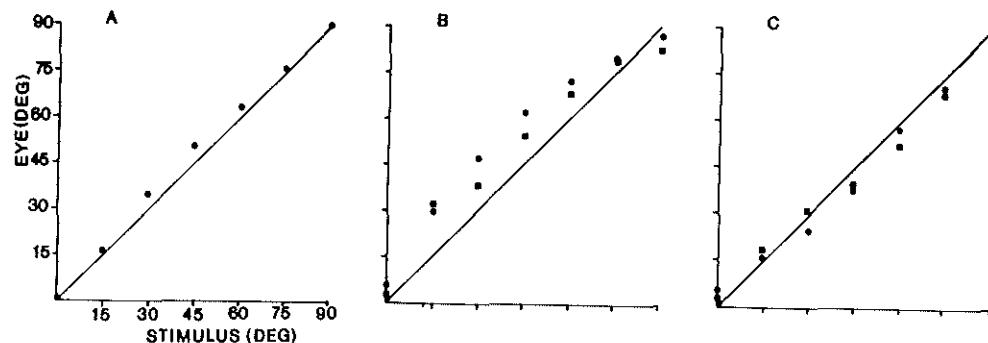
Indien de compensatoire oogbeweging en de stimulus precies tegengesteld en van gelijke grootte zouden zijn, zijn de stimulushoek en de responsiehoek aan elkaar gelijk.

In figuur 29 A zijn de stimulushoek en de

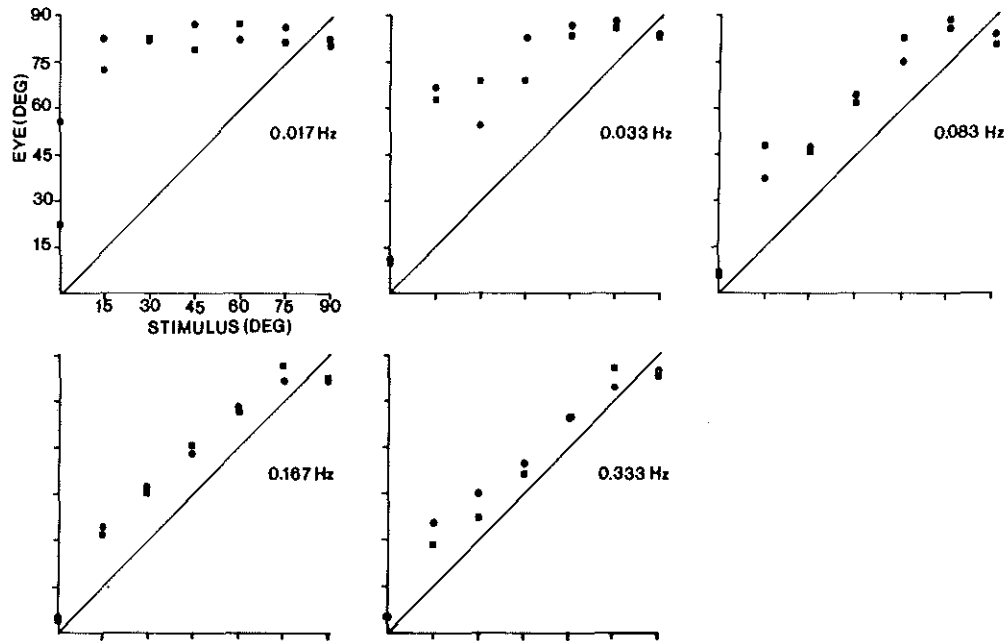
responsiehoek, gemeten bij een calibratiespoel in een controle experiment, tegen elkaar uitgezet. De maximale afwijking van de responsiehoek t.o.v. de stimulushoek bedroeg 3 graden. Bij beide konijnen werd bij stimulatie in het licht een geringe afwijking gevonden van de stimulusrichting (figuur 29 B en C). Combinaties van horizontale en verticale compensatoire oogbewegingen vertoonden een iets grotere afwijking dan de combinaties van horizontale en torsie bewegingen. In het eerste geval varieerde de gemiddelde afwijking t.o.v. de stimulus over alle frekventies gemiddeld tussen de 5 en 15 graden, afhankelijk van de stimulushoek (zie figuur 29 B en C).

In het tweede geval bedroeg de gemiddelde afwijking 5 graden. Deze waarden komen goed overeen met de richting van de compensatoire oogbewegingen zoals die te zien is op de xy-plots (figuur 27).

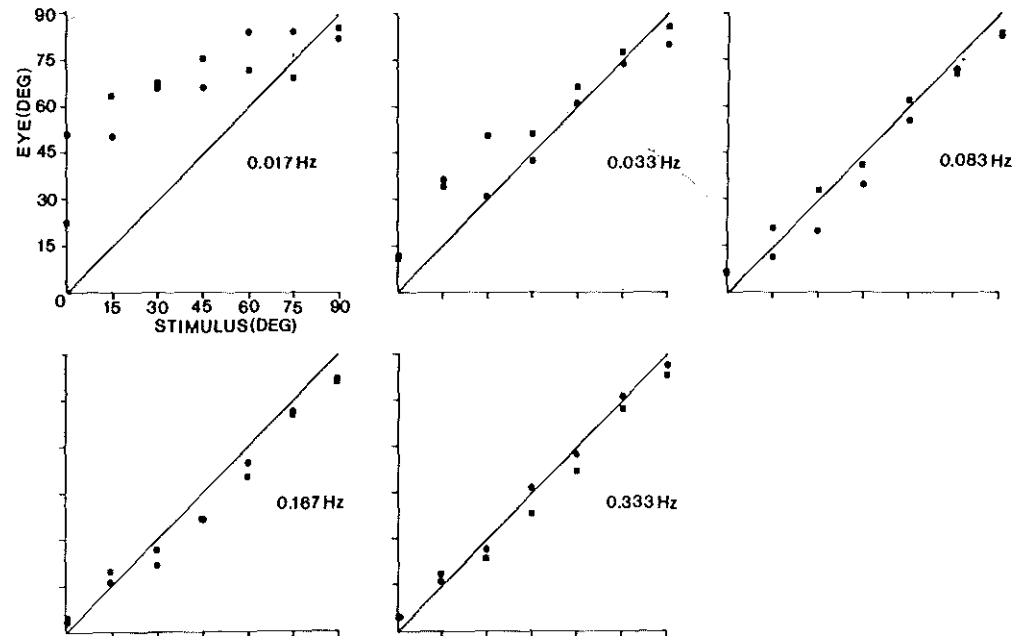
Wanneer in het donker om een intermediaire as werd geschommeld, was de responsiehoek sterk afhankelijk van de frekventie. Bij lage stimulusfrekventies werd een te grote responsiehoek gevonden als gevolg van de slechte stabilisatie van de ogen in het horizontale vlak (zie figuur 30 en 31). Bij een stimulushoek van 45 graden en een frekventie van 0.017 Hz bedroeg de responsiehoek 85 graden. Met een toename van de frekventie nam het verschil tussen stimulushoek en responsiehoek af. Bijvoorbeeld bij een stimulushoek van 45 graden en een frekventie van 0.17 Hz bedroeg de responsiehoek 60 graden. Deze verschillen komen goed overeen met de richtings-afwijking op de xy-plots.



Figuur 29: Het verband tussen stimulushoek (x-as) en de hoek van de compensatoire oogbeweging (y-as) bij schommeling om een intermediaire as. De as werd in stappen van 15 graden van verticaal naar horizontaal gebracht (0 graden is verticaal, 90 graden is horizontaal). De 45 graden lijn geeft de situatie aan wanneer de hoek van stimulus en oog precies gelijk maar tegengesteld van teken zijn. A resultaten gemeten met een calibratieopstelling, B stimulatie in het licht om een in het sagittaal vlak gelegen as, C stimulatie in het licht om een in het transversale vlak gelegen as. De twee konijnen zijn met afzonderlijke symbolen aangegeven.



Figuur 30: Het verband tussen stimulushoek en de hoek van de compensatoire oogbeweging bij stimulatie om een in het sagittaal vlak gelegen as. De schommelingen vonden plaats in het donker met toenemende frekwentie.



Figuur 31: Het verband tussen stimulushoek en de hoek van de compensatoire oogbeweging bij stimulatie om een in het transversale vlak gelegen as. De schommelingen vonden plaats in het donker bij toenemende frequentie.

HOOFDSTUK 5. INLEIDING VRIJE BEWEGING

De stabilisatie van de ogen in de ruimte komt in normale gedragssituaties tot stand door een samenwerking van tenminste vier verschillende reflexsystemen (de optokinetische, kanaal-oculaire, maculo-oculaire en de nekreflex). Deze reflexen leiden niet alleen tot bewegingen van oog in hoofd, maar ook tot verplaatsingen van het hoofd, de ledematen en van de romp, in het kader van de hele houdingsregulatie.

Onderzoek naar de stabilisatie van de ogen bij gefixeerde proefdieren heeft als voordeel dat de eigenschappen van de afzonderlijke reflexen bepaald kunnen worden. Tevens is het mogelijk, door het afzonderlijk en gelijktijdig toedienen van meerdere stimuli, de interacties tussen meerdere reflexen te bepalen. Het belang van de verschillende reflexen voor de oogbewegingen in normale gedragssituaties kan echter alleen bepaald worden door de registratie van oog- en kopbewegingen bij vrij bewegende dieren.

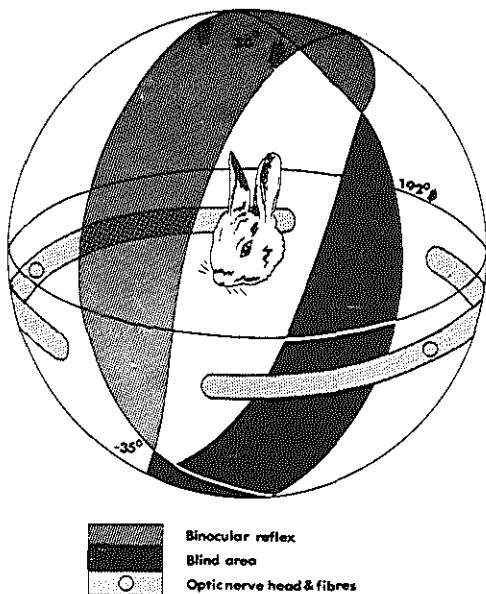
Alleen al om technische redenen is er weinig onderzoek gedaan naar de stabilisatie van de ogen in de ruimte bij vrij bewegende dieren. Hughes (1971) maakte gebruik van film- en video-opnames om de oogbewegingen bij het konijn in vrije gedragssituaties te registreren. Voor een nauwkeurige en continue registratie van de oogbewegingen is deze methode echter niet geschikt.

De introductie van een nieuw meetsysteem, dat berust op het detecteren van de fase van een inductiespanning die wordt opgewekt in een op het oog aangebrachte inductiespoel (Collewijn, 1977), maakte het mogelijk oog- en kopbewegingen te registreren bij proefdieren die binnen een bepaalde ruimte een volledige bewegingsvrijheid hadden (zie methoden). In het door Collewijn (1977) verrichte onderzoek zijn horizontale oog- en kopbewegingen bij het konijn in verschillende gedragssituaties gemeten. In tegenstelling tot gefixeerde konijnen vertoonden de vrij

bewegende dieren een grote oculomotorische activiteit. De verplaatsingen van de ogen in de ruimte kwamen bijna uitsluitend tot stand door middel van saccades, terwijl het oog gedurende de periodes tussen de saccades stabiel bleef in de ruimte. Veel saccadische oogbewegingen traden op terwijl de kop stil stond en werden meestal gevolgd door een iets later startende beweging van de kop. Andere saccadische oogbewegingen traden op terwijl de kop in beweging was. Deze resultaten komen overeen met de door Hughes (1971) verrichte observaties. Behalve horizontale oogbewegingen zijn door Hughes (1971) ook verticale en torsie oogbewegingen geregistreerd. Het bleek moeilijk te zijn bij het konijn verticale oogbewegingen te induceren. In een enkel geval kon hij een verticale oog- en kopbeweging registreren, waarbij het oog met de kop meebewoog. Hij was echter niet in staat iets te zeggen over de dynamica van oog- en kopbeweging.

Voor torsie oogbewegingen vond Hughes grote variaties, waarbij de ogen in deze draairichting over het algemeen niet goed gestabiliseerd waren.

Het belang van meer gekwantificeerde gegevens over de oogbewegingen in drie dimensies bij het konijn wordt duidelijk, wanneer we de organisatie van de retina in ogenschouw nemen. Door de laterale stand van de ogen in de kop ontvangen beide retina's een projectie van een groot deel van de visuele wereld (figuur 32). De temporale delen van de retina's van beide ogen hebben een overlappende projectie.



Figuur 32: Schematische weergave van de gezichtsvelden bij het konijn (naar Hughes, 1971). Het grijs gearceerde gebied representeert het binoculaire deel. Tevens is de projectie van de uittreedplaats van de nervus opticus weergegeven.

Deze strekt zich uit over zo'n 30 graden in het frontale gezichtsveld. Bovendien is de retina van het konijn niet homogeen van structuur. Er bestaat een langgerekte zone met een grote dichtheid aan ganglioncellen (Hughes, 1971). Deze zone, de visual streak, ligt, wanneer het konijn in rust stand zit, parallel aan de horizon. Het temporale deel onderscheidt zich van de rest van de visual streak door het bezit van grote ganglioncellen (Provis, 1979). Dit temporale deel ontvangt een projectie van het nasale gezichtsveld. Uit discriminatie experimenten is gebleken dat het konijn bij het maken van zijn keuze bij voorkeur gebruik maakt van de temporale retina (Van Hof et al., 1973). Bovendien werd door De Grauw en Van Hof (1978, 1980) gevonden dat het konijn in het frontale gezichtsveld myoop is. Zij suggereerden dat bij het konijn onderscheid gemaakt moest worden tussen frontaal en lateraal zien. Het konijn zou dus wat betreft de structuur van de lens en de retina aangepast zijn aan het frontaal waarnemen van nabij gelegen objecten en het lateraal waarnemen van objecten op

grote afstand.

De vraag die hierbij rijst, is of en in hoeverre de stabiliserende reflexen bijdragen tot een optimaal gebruik van deze twee manieren van waarnemen. De beantwoording van deze vraag kan alleen komen uit een bestudering van de compensatoire oogbewegingen in verschillende gedragssituaties. Gedragingen waarbij vooral het lateraal gezichtsveld gebruikt zal worden, zijn vooral die situaties waarin het konijn alert is, b.v. wanneer het zich in een vreemde omgeving bevindt of schrikt. Het frontaal zien zal vooral gebruikt worden bij het opsporen van voedsel en het volgen en inspecteren van voorwerpen in het nasale gezichtsveld.

Door Collewyn (1977) worden een aantal registraties gegeven van de horizontale oog- en kopbewegingen bij vrij bewegende konijnen in een aantal gedragssituaties. Hij concludeerde dat de stabilisatie in het horizontale vlak uitstekend was. Hughes (1971) vond voor rotaties van de kop in het verticale vlak eveneens een goede stabilisatie. Voor inspectie van b.v. voedsel in het nasale gezichtsveld van het konijn, zou een goede stabilisatie van de ogen in het torsievlak juist erg hinderlijk zijn. Voorwerpen zullen bij voorkeur op het temporale deel van de visual streak moeten vallen om binoculair waargenomen te kunnen worden. In dat geval zou het gewenst zijn als het oog met de kop mee bewoog. Dit kan op twee manieren verwezenlijkt worden, hetzij door een tijdelijk onderdrukken van de stabiliserende reflex, hetzij door kwalitatief minder goede eigenschappen van de reflex.

Hughes (1971) noch Collewyn (1977) geven exacte gegevens over de mate van stabilisatie van de ogen in de ruimte bij vrije bewegingen. Een doel van dit onderzoek naar de oogbewegingen in vrije gedragssituaties was dan ook het leveren van kwantitatieve gegevens over de mate van stabilisatie in drie dimensies.

Skavenski et al. (1979) veronderstelden dat de gain van de VOR bij de mens zodanig ingesteld wordt dat er een retinale slipsnelheid blijft bestaan die zodanig is dat uitdoven van het beeld op het netvlies voorkomen wordt, zoals bij een volledig gestabiliseerd beeld het geval is, en toch weer niet zo groot dat het beeld zich met een te hoge snelheid over de retina verplaatst. In latere experimenten werden bij de mens oogbewegingen gemeten gedurende actieve rotatie van het hoofd in het horizontale vlak (Steinman en Collewyn, 1980). De proefpersonen fixeerden een voorwerp op oneindige afstand. Hierbij bleek dat het beeld zich gemiddeld met een snelheid van 4 graden/seconde over het netvlies verplaatste.

Winterson et al. (1979) wezen erop dat de relatief lage gevoeligheid van de door Collewyn (1977) gegeven registraties er mogelijk de oorzaak van was dat de stabilisatie bij het konijn onder alle omstandigheden zo goed leek. Dezelfde onderzoekers vonden bij sinusoidale rotatie met hoge frekwenties van 0.063 Hz tot 11.5 Hz en amplitudes van minder dan een graad, een gain van 0.2 tot 0.4 in het donker en een gain van 0.4 tot 0.6 in het licht. Dergelijke bewegingen van de kop komen ook in vrije gedragsituaties voor. Deze resultaten duiden erop dat bij het konijn ook bij kopbewegingen met kleine amplitude het beeld met aanzienlijke snelheden over het netvlies zal bewegen. Om deze hypothese te testen werden in een aantal experimenten oog- en kopbewegingen geregistreerd in het horizontale vlak in een aantal gedragssituaties.

Er is gebruik gemaakt van een analyse in het frekwentie- en net tijdsdomein. Oog- en kopbewegingen werden bij vrij bewegende konijnen geregistreerd in een aantal min of meer gestandaardiseerde gedragssituaties. Continue registraties werden gemaakt van oog en kop in het horizontale, verticale en torsie vlak (zie Hoofdstuk 3: methoden). De geregistreeerde activiteiten die de konijnen vertoonden varieerden van situaties waarin de konijnen zeer

weinig actief waren tot situaties waarin bij grote activiteit zeer veel verplaatsingen van de kop in de ruimte plaats vonden. Tot de eerste categorie behoren activiteiten als liggen en zitten, tot de tweede categorie behoren lopen en poetsen. Daarnaast werd een aantal specifieke gedragspatronen geïnduceerd, waarbij specifiek horizontale, verticale of torsie bewegingen van kop en oog betrokken waren.

De analyse van de bewegingen van oog en kop vond plaats door off- en on-line verwerking van de resultaten op de computer (DEC PDP-11/10). De signalen werden bemonsterd met een frekwentie van 82.33 Hz, waarna de gebruikelijke correcties plaatsvonden (zie methoden). Voor een verdere analyse van de input-output relaties tussen oog- en kop bewegingen was het noodzakelijk de saccades, welke niet compensatoir zijn, uit de positiesignalen te verwijderen. Hiertoe werd een aangepaste versie gebruikt van het bij de analyse van passieve bewegingen gebruikte saccade scheidingsprogramma. Voor de in drie dimensies opgenomen signalen werd telkens eerst het positie signaal van het oog in de ruimte gebruikt om saccades te detecteren. Deze saccades werden vervolgens uit dat signaal verwijderd. Vervolgens werden op overeenkomstige tijdstippen de posities van de kop buiten beschouwing gelaten. Dit werd gedaan omdat gedurende een saccade de oogpositie niet compensatoir gericht is met betrekking tot de koppositie. Bijna altijd werd juist een gecoördineerde saccadische kop- en oogbeweging dezelfde kant op uitgevoerd. Na de saccadescheiding konden de input-output relaties van de kop en de compensatoire oogbeweging in het frekwentiedomein bepaald worden. In tegenstelling tot de passieve stimulatie waarbij sinusoidale rotaties van de kop werden gebruikt van een bepaalde frekwentie, zijn de oog- en kopbewegingen in vrije gedragssituaties opgebouwd uit een groot aantal frekwenties van zeer laag tot zeer hoog. Om lineaire drift te verwijderen werd een trendcorrectie toegepast. Na Fourier transformatie kon vervolgens de

relatie tussen kop- en compensatoire oogbeweging gegeven worden, in de vorm van een gain en fase karakteristiek. De gain en fase van die frekwentiecomponenten die meer dan 25 procent vormden van de grootste frekwentiecomponent in het kopsignaal werden weergegeven in een Bode-plot.

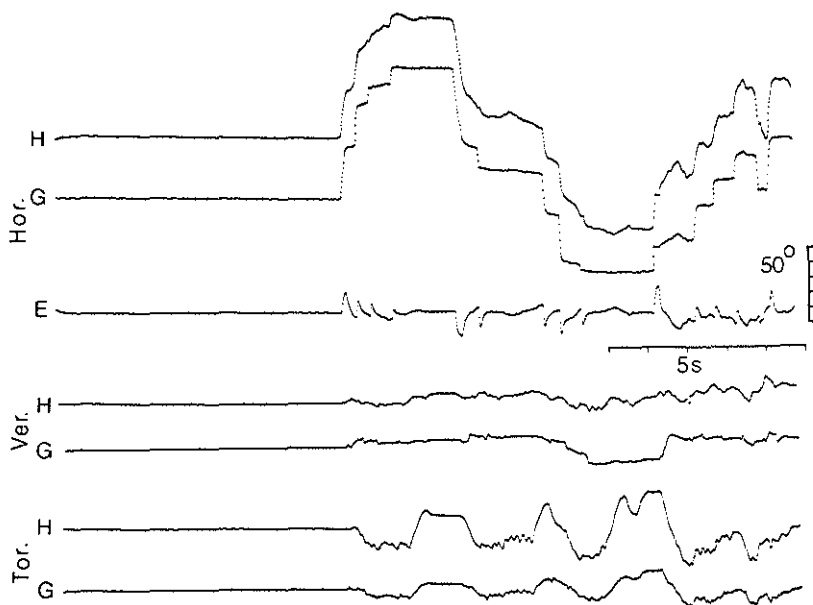
Voor een analyse van de oog- en kopposities in het tijdsdomein werden saccadevrije gedeelten van een bepaalde gedragssituatie off-line op de computer geselecteerd. De digitale snelheidssignalen werden vervolgens gerangschikt in een verdelingsdichtheidspectrum. Meerdere metingen van een bepaalde gedragssituatie konden worden gemiddeld. Hoe breder het uiteindelijk verdelingsdichtheidspectrum was des te groter waren in een bepaalde gedragssituatie de snelheden waarmee de visuele projectie van de omgeving over de retina bewoog.

HOOFDSTUK 6. RESULTATEN VRIJE BEWEGING

6.1 Spontane gedragssituaties

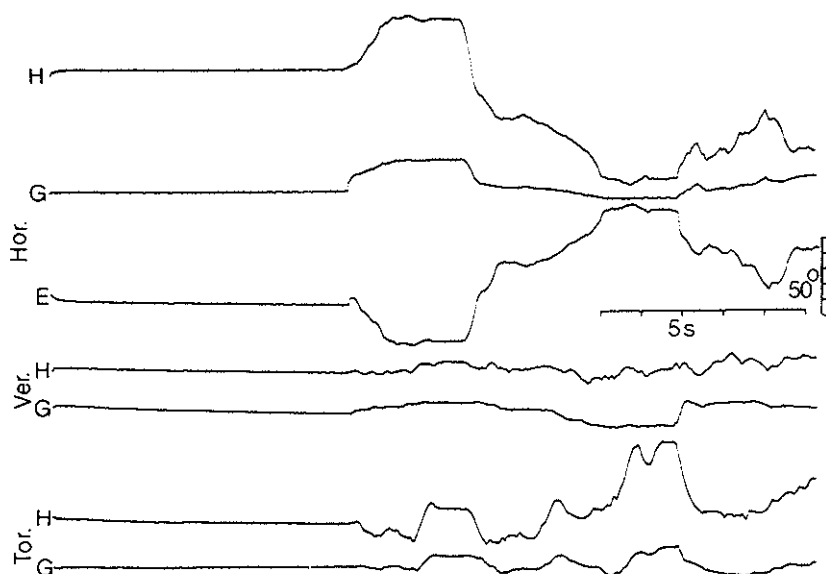
De konijnen vertoonden, zodra ze waren overgebracht naar de opstelling, een grote verscheidenheid aan gedragsactiviteiten. Daarbij schonken de proefdieren geen aandacht aan de elastisch opgehangen kabel die de verbinding vormde met de apparatuur. In tegenstelling tot de meestal geringe activiteit in de kooi waarin ze normaal verbleven, vertoonden de proefdieren in de experimenteeropstelling allerlei overgangen van motorische activiteit, waarbij ook de mate van oculomotorische activiteit sterk afhankelijk was van het type gedrag.

Zolang een konijn stil zat was er weinig activiteit van de kop en bleef ook de oogpositie in de ruimte onveranderd. Figuur 33 is een voorbeeld van een registratie van kop- en oogbewegingen in drie dimensies. Van boven naar beneden gezien zijn de horizontale posities van kop en oog in de ruimte, alsmede de positie van het oog t.o.v. de kop weergegeven, gevolgd door de posities van kop en oog in de ruimte in het verticale vlak en het torsievlak. Standaard in alle registraties representeert een uitslag naar boven in het horizontale vlak een beweging naar links, in het verticale vlak een omhoog gerichte beweging van de rechterzijde en in het torsie vlak een naar omhoog gerichte beweging van de nasale zijde. Het eerste deel van de registratie laat zien dat de posities van kop en oog in drie dimensies onveranderd bleven zolang het konijn stil zat.



Figuur 33: Gedigitaliseerde posities van de kop (H), het oog in de ruimte (G) en het oog in de kop (E) in drie dimensies. De registratie bestaat uit een overgang van stil zitten naar loopactiviteiten in het licht.

Na deze periode van zeer geringe activiteit vonden loopactiviteiten plaats. De hiermee gepaard gaande verplaatsingen in het horizontale vlak kwamen grotendeels tot stand d.m.v. saccadische kop- en oogbewegingen. De registratie van de positie van het oog t.o.v. de kop laat zien dat bij gecoördineerde saccadische oog- en kopbewegingen het oog en de kop gelijktijdig startten, maar dat de snelheid van het oog aanvankelijk groter was dan van de kop. Het oog bereikte daarmee eerder zijn nieuwe positie in de ruimte en bleef daarna stabiel, terwijl de kopbeweging nog voortduurde. Hierdoor veranderde de positie van het oog t.o.v. de kop van richting.



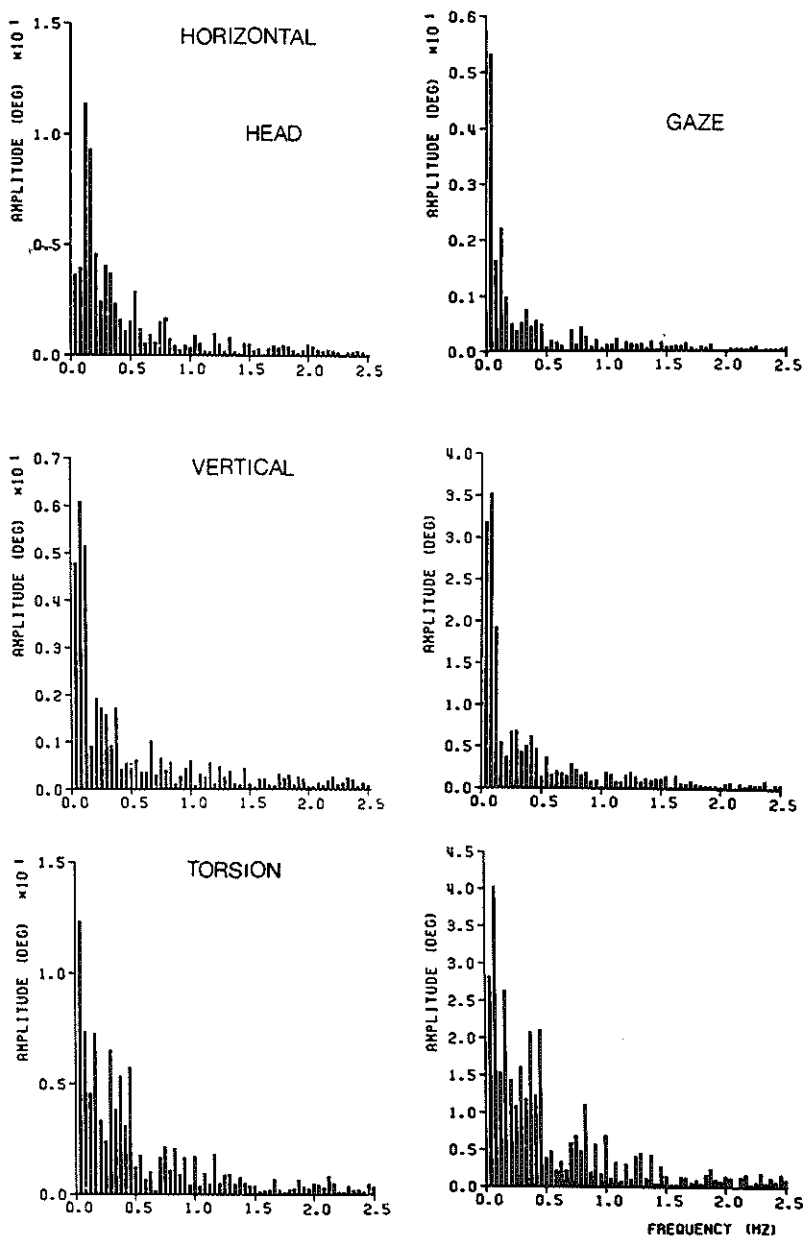
*Figuur 34: Dezelfde registratie als in figuur 33.
De saccades zijn echter uit de signalen verwijderd.*

De amplitude van de grootste saccade in deze registratie bedroeg ± 50 graden. Naast saccadische verplaatsingen van zowel kop als oog werden ook saccadische verplaatsingen van het oog alleen waargenomen, waarbij de kop een gladde beweging uitvoerde. Uit de positie van oog in de ruimte valt waar te nemen dat het oog in de periodes tussen de saccades grotendeels gestabiliseerd was.

De positieveranderingen in het verticale vlak hadden een geringere amplitude dan de positieveranderingen in het horizontale vlak. De verplaatsingen van de kop in deze registratie bedroegen in dit geval niet meer dan 30 graden piek tot piek, in vergelijking tot 200 graden in het horizontale vlak. De positieveranderingen van het oog in

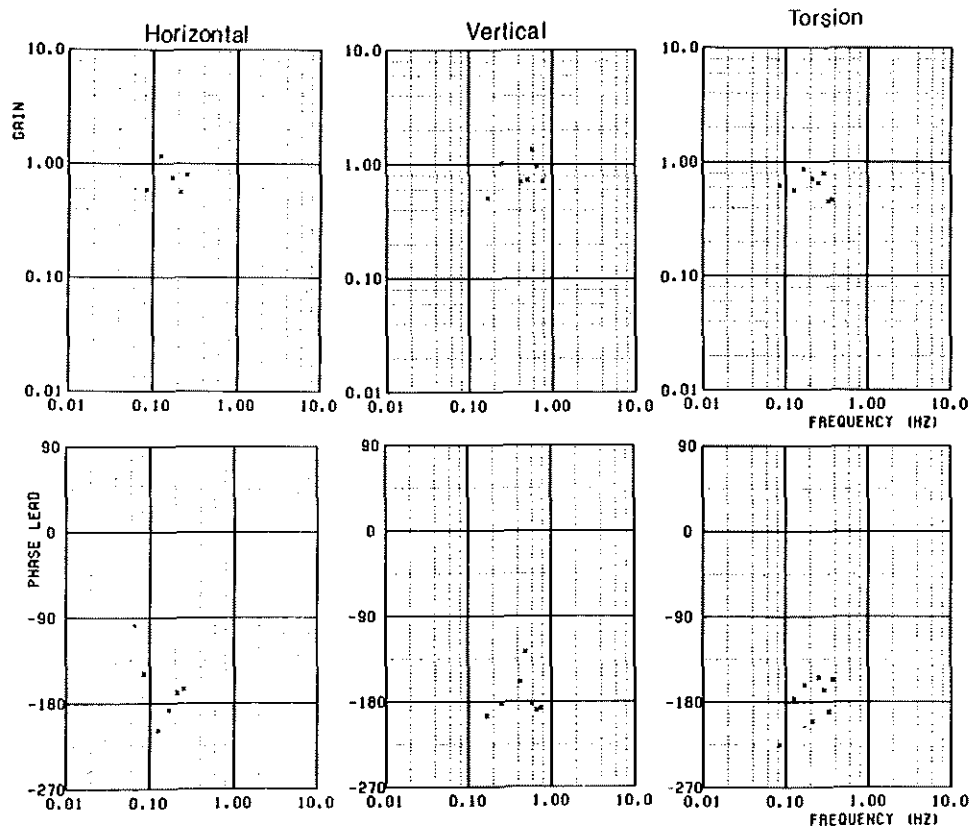
het verticale vlak waren over het geheel genomen bij alle konijnen gering. In deze registratie maakte het oog tevens een verticale oogbeweging die niet samenviel met een positieverandering van de kop.

De posities van de kop in het torsievlak vertoonden variaties van 50 graden piek tot piek. Het oog was in dit vlak duidelijk minder stabiel. De positieveranderingen in het verticale vlak waren deels saccadisch, deels glad. In de torsierichting kwamen de positieveranderingen grotendeels door middel van gladde bewegingen tot stand. Er kwamen vrijwel geen saccades voor. Figuur 34 is een registratie van dezelfde signalen als in figuur 33 na saccadescheiding. De langzame componenten zijn middels kwadratische interpolatie met elkaar verbonden. De positie van het oog in de ruimte bleek in de torsierichting bij alle konijnen het minst stabiel. Figuur 35 geeft een amplitudespectrum van de signalen in figuur 34. De signalen hebben een trend-correctie ondergaan en zijn vervolgens Fourier getransformeerd.

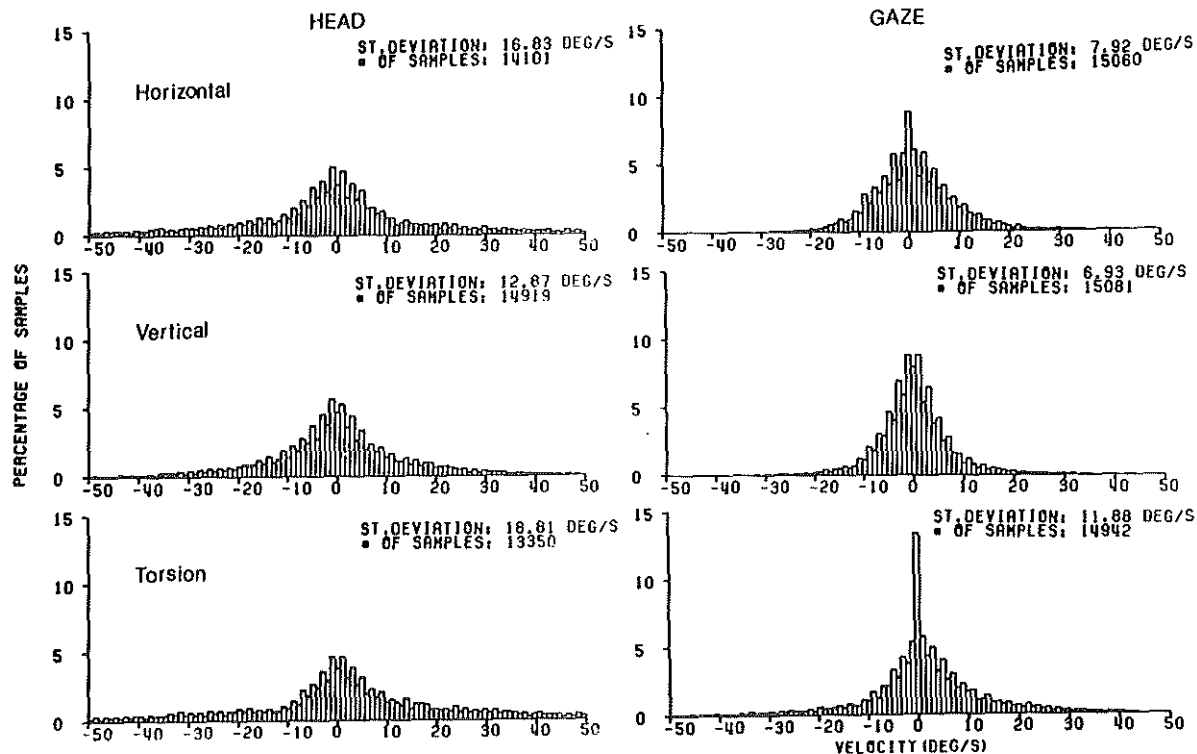


Figuur 35: Amplitudespectrum van horizontale, verticale en torsie posities van kop en oog in de ruimte gedurende loopactiviteiten.

De grootste amplitudes komen voor in het laagste frekventiegebied. Over het algemeen werden boven de 1 Hz geen componenten met een grote amplitude meer gevonden. De berekening van gain en fase vond plaats met behulp van de Fourier getransformeerde signalen. Als ingangssignaal werd de koppositie na saccadescheiding gebruikt. Het uitgangssignaal was het verschil tussen oog- en koppositie, waar eveneens de saccades uit verwijderd waren. Alleen van die frekventiecomponenten, waarvan de amplitude 25 procent of meer bedroeg van de grootste amplitude in het ingangssignaal werden gain en fase bepaald. Figuur 36 is een voorbeeld van een Bode-plot waarin de gain en fase in relatie tot de frekventie zijn uitgezet van kop- en oogbewegingen tijdens loopactiviteiten in het licht. Bij geen enkele gedragsactiviteit, waarbij de gain en fase werden bepaald bestond een duidelijke afhankelijkheid van de frekventie. Wel werd een aanzienlijke spreiding aangetroffen. Om deze reden werden de gain en fase van alle frekventies in een bepaalde gedragssituatie gemiddeld. De gain, gemiddeld over 125 frekventiecomponenten bepaald uit registraties tijdens loopactiviteiten in het licht bij drie konijnen bedroeg voor de compensatoire oogbewegingen in het horizontale vlak 0.81 ± 0.33 , in het verticale vlak 0.94 ± 0.36 en in torsierichting 0.66 ± 0.16 . In een aantal gevallen werden de gain en fase van de compensatoire oogbewegingen in drie dimensies gedurende loopactiviteiten in het donker bepaald. De gain, gemiddeld over drie konijnen, in het horizontale vlak bedroeg 0.73 ± 0.24 , in het verticale vlak 0.86 ± 0.38 en in het torsie vlak 0.48 ± 0.14 . Voor alle drie dimensies was de gain in het donker lager dan in het licht.

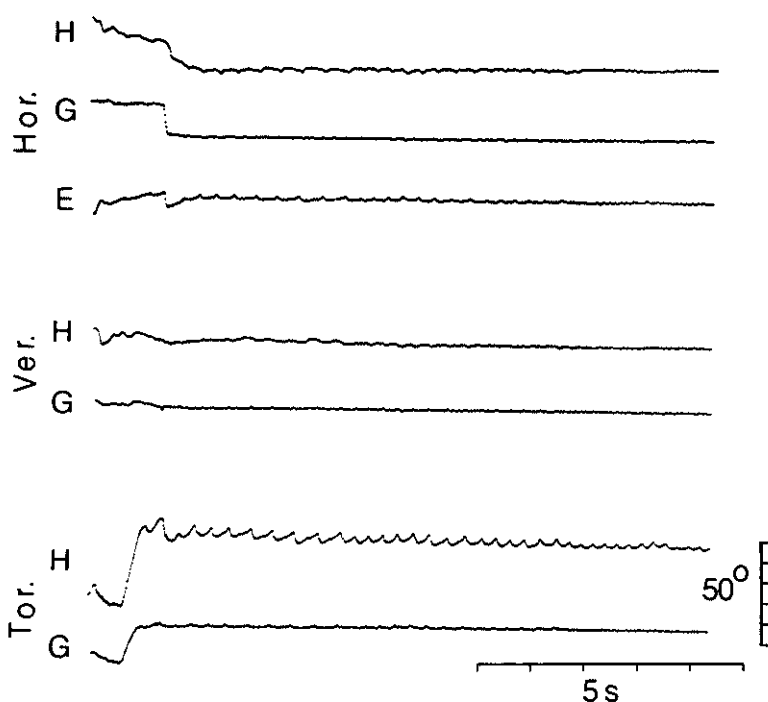


Figuur 36: Bode-plot van de gain en fase van de compensatoire oogbewegingen t.o.v. de kop in drie dimensies gedurende loopactiviteiten. De gain en de frekwenties zijn logaritmisch uitgezet.



Figuur 37: Snelheidsverdeling van kop en oog in de ruimte in horizontale, verticale en torsierichting gedurende loopactiviteiten. Meerdere registraties van in totaal drie konijnen zijn gemiddeld. Een negatief teken betekent in het horizontale vlak een snelheid naar rechts, in het verticale vlak een omlaaggerichte snelheid van het rechteroog, in het torsievlak een snelheid van de nasale zijde naar omlaag.

De fase van de compensatoire oogbewegingen voor horizontaal, verticaal en torsie lag in beide situaties voor alle drie de vlakken dichtbij de 180 graden. Ze bedroeg in het licht respectievelijk -180.18 ± 41.46 , -174.51 ± 39.56 en -179.59 ± 17.36 graden. In het donker waren deze waarden respectievelijk -176.34 ± 43.11 , -169.45 ± 30.30 en -177.05 ± 21.05 graden. Dit betekent dat de compensatoire oogbewegingen ongeveer in tegenfase waren met de kop. Uit deze resultaten blijkt dat de stabiliteit van de ogen in de ruimte tijdens loopactiviteiten zeker niet perfect is. Duidelijk wordt dit ook wanneer we kijken naar de verdelingsdichtheid van de snelheden van kop en oogpositie in de ruimte nadat de snelle fases daaruit zijn verwijderd. Figuur 37 is een snelheidsverdeling van kop en oog in drie dimensies. De figuur laat zien dat de kop gedurende loopactiviteiten het minst stabiel is. Hierin komen de hoogste snelheden voor met maximale snelheden van meer dan $50^\circ/\text{s}$ in horizontale, verticale en in torsie richting. De snelheden van het oog waren minder hoog, wat betekent dat er een stabilisatie aanwezig was. De maximale snelheden in het horizontale en verticale vlak bedroegen $\pm 30^\circ/\text{s}$. De maximale snelheden van het oog in het torsievlak waren 40 tot $50^\circ/\text{s}$. Ook uit de standaarddeviaties van de snelheidsverdelingen, respectievelijk 7.92, 6.93 en $11.88^\circ/\text{s}$, (zie figuur 37) blijkt dat het oog in het torsievlak het minst gestabiliseerd was.



Figuur 38: Registratie van de posities van de kop (H), oog in de ruimte (G) en oog in de kop (E) in drie dimensies tijdens kauwbewegingen in het licht.

Ook bij afwezigheid van locomotorische activiteit werd door alle konijnen een verscheidenheid van kopbewegingen uitgevoerd. Figuur 38 is een registratie van een etend konijn. De daarbij geproduceerde kauwbewegingen veroorzaakten een beweging van de kop met kleine amplitude om de bitemporale as. De kauwbewegingen volgden op een beweging van de kop met grote amplitude om dezelfde as, waarbij het oog voor een groot deel meebewoog. Tijdens de kauwbewegingen was het oog in torsierichting weer het minst stabiel. De gain in deze gedragssituatie, gemiddeld over drie konijnen bedroeg in het horizontale vlak 0.95 ± 0.45 , in het verticale vlak 0.99 ± 0.39 en in het torsievlak 0.61 ± 0.26 . De fase van de compensatoire oogbeweging

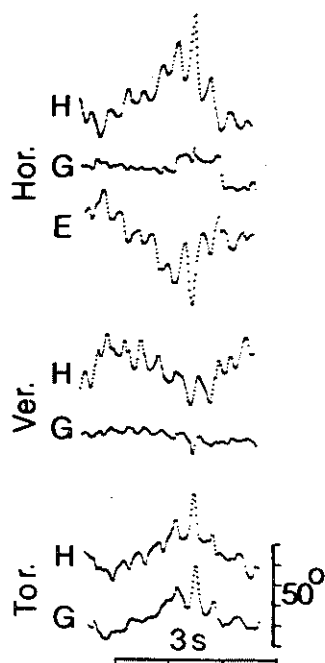
bedroeg voor horizontaal, verticaal en torsie respectievelijk -170.35 ± 35.25 , -178.69 ± 30.68 en -171.98 ± 18.40 graden. Ter vergelijking hiermee bedroeg de gain van de compensatoire oogbewegingen, bepaald voor een aantal situaties waarin de konijnen stil zaten, 0.85 ± 0.45 voor horizontaal, 0.99 ± 0.45 voor verticaal en 0.69 ± 0.37 voor torsie. In deze gedragssituatie werden door de kop slechts zeer kleine bewegingen uitgevoerd.



Figuur 39: Kenmerkende houding van het konijn tijdens het poetsen van de kop.

Figuur 39 laat een konijn zien tijdens poetsgedrag. Bij dit gedrag werden een groot aantal heftige kopbewegingen gemaakt in alle drie dimensies. De frekwentie van de bewegingen varieerde van 1 tot 3 Hz. De hoge frekwentie en de onregelmatigheid in de duur van de poetsbewegingen maakte het onmogelijk om een goede saccadescheiding toe te passen en voldoende lange periodes te verkrijgen voor een berekening van de gain en fase. De registratie van de oog- en kopbewegingen in drie dimensies tijdens een dergelijke

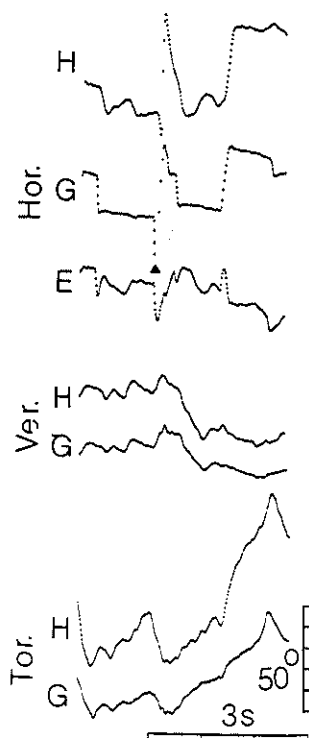
activiteit laat zien dat de stabiliteit van het oog in het horizontale en verticale vlak, gezien de heftige kopbewegingen, redelijk maar niet perfect was (Figuur 40). De stabiliteit in de torsierichting was duidelijk minder. Het oog volgde grotendeels de kopbeweging.



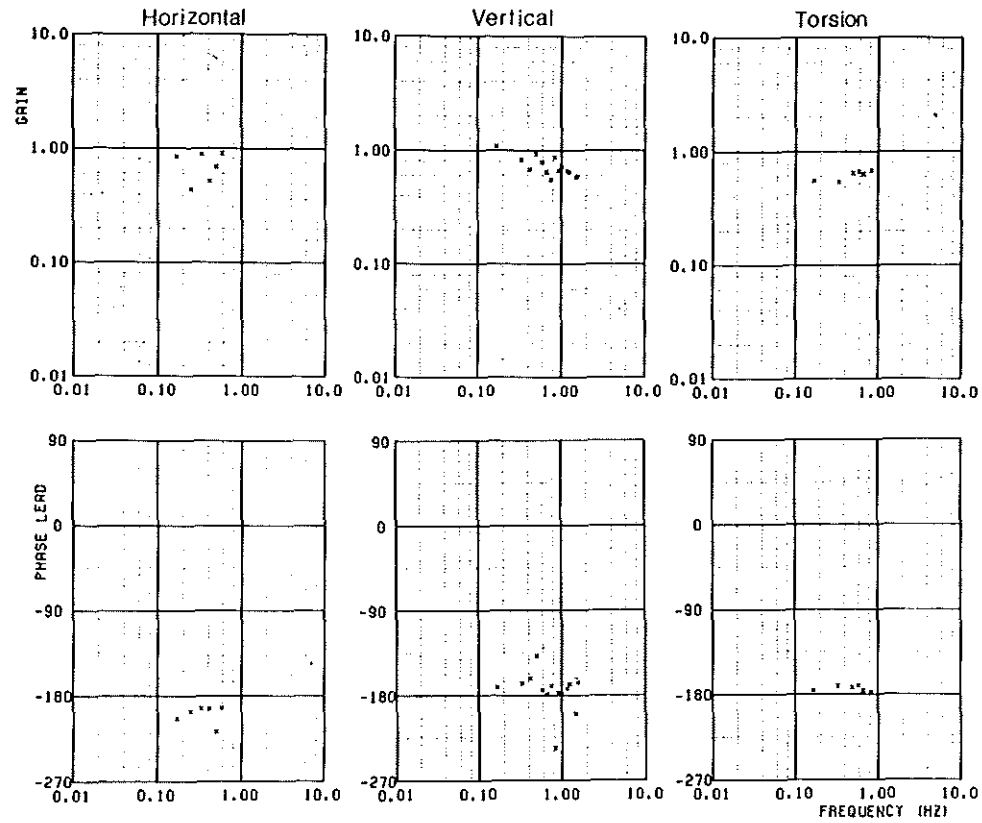
Figuur 40: Registratie van de kop (H), oog in de ruimte (G), en oog in de kop (E) in drie dimensies tijdens poetsen. Kenmerkend zijn de bewegingen van de kop met hoge frekwentie.

Een ander type gedrag dat af en toe werd waargenomen was het geurmerken. Sommige proefdieren hadden de gewoonte om met hun submandibulaire klieren langs de randen van het platform te strijken, een handeling die onder natuurlijke omstandigheden wordt gebruikt om een territorium af te bakenen. De karakteristieke bewegingen van de kop hadden een geringe frekwentie. Figuur 41 is een registratie van dit gedrag. In deze figuur is te zien dat in deze

gedragssituatie de kop ook aanzienlijke positieveranderingen onderging in het verticale vlak. De amplitude bedroeg ongeveer 40 graden. Bij meting met de hand bedroeg de stabilisatie in het verticale vlak tijdens deze gedragssituatie slechts 30 procent, zodat de stabilisatie duidelijk minder was. Hoewel bij de berekening van gain en fase d.m.v Fourier- analyse de geringere stabilisatie in het verticale vlak tot uiting komt (figuur 42), is deze analysemethode in dit geval minder geschikt door het feit dat in de registraties dit type gedrag afgewisseld werd door periodes waarbij de kop andere bewegingen uitvoerde.



Figuur 41: Registratie van de posities van de kop (H), het oog in de ruimte (G) en het oog in de kop (E) in drie dimensies gedurende het geurmerken. In de bovenste signalen is een reset te zien, aangegeven door een ▲. Het licht was aan.



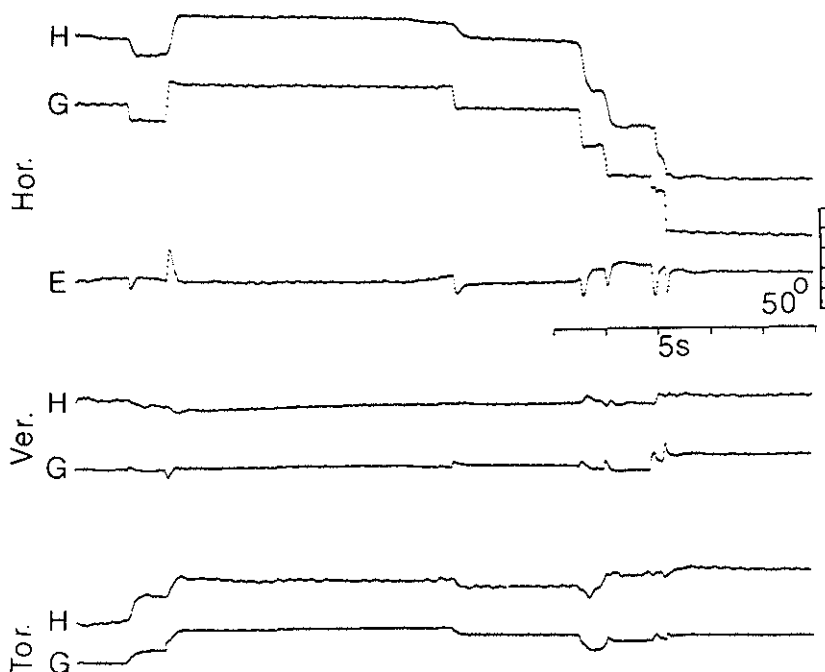
Figuur 42: Bode-plot van de gain en fase van de compensatoire oogbewegingen t.o.v. de kop in drie dimensies gedurende geurmerken.

De gemiddelde gain van een aantal registraties van dit type gedrag bedroeg 0.86 ± 0.37 voor het horizontale vlak, 0.67 ± 0.22 voor het verticale en 0.59 ± 0.22 voor torsie. De fase bedroeg respectievelijk -184.21 ± 27.44 , -173.35 ± 41.84 en -172.35 ± 17.06 graden.



Figuur 43: Kenmerkende houding van het konijn wanneer het op zijn achterpoten staat. In deze houding is het dier in staat zowel kop als het lichaam te bewegen in het horizontale vlak.

Een gedragssituatie waarbij duidelijk het visueel systeem gebruikt werd, deed zich voor wanneer een konijn op zijn achterpoten ging staan en actief om zich heen keek (figuur 43). Figuur 44 is een registratie van kop- en oogbewegingen in drie dimensies gedurende deze activiteit. Aan het begin van de registratie ging het konijn op zijn achterpoten staan.



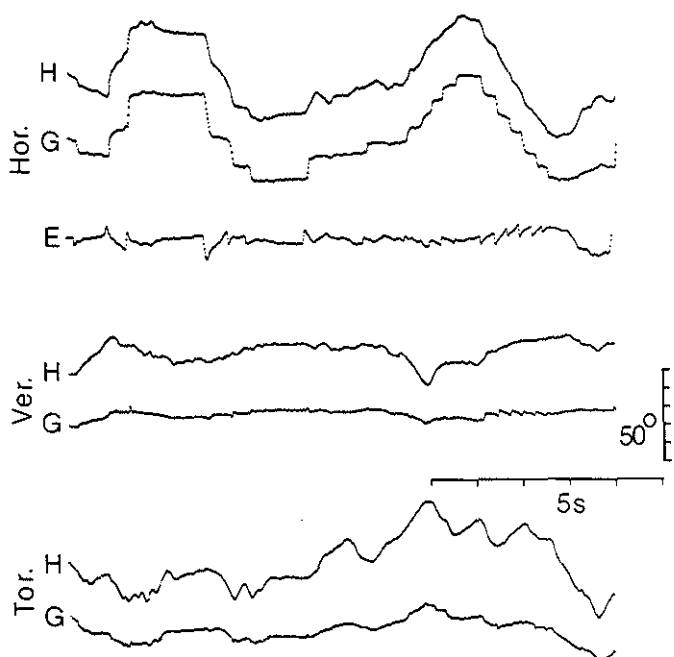
Figuur 44: Registratie van de positieveranderingen van de kop (H), het oog in de ruimte (G) en het oog in de kop (E) in drie dimensies bij een konijn dat op zijn achterpoten staat.

De handeling vond plaats in het licht.

Zowel kop als oog maakten daarbij een torsiebeweging, zodat de kop iets schuin naar omhoog gericht stond. Opvallend is de grote mate van stabilisatie in het verticale vlak. Zowel kop als oog maakten bewegingen van zeer geringe amplitude. Daarentegen werden grote gecoördineerde verplaatsingen van kop en oog in het horizontale vlak uitgevoerd. Ook in deze gedragssituatie waren de verplaatsingen uitsluitend saccadisch. De gemiddelde gain van de compensatoire oogbewegingen in deze gedragssituatie bedroeg in het horizontale vlak 0.89 ± 0.40 , in het verticale vlak 0.91 ± 0.34 en in torsierichting 0.63 ± 0.29 . De fase bedroeg respectievelijk -167.56 ± 39.17 , -177.42 ± 36.79 en -174.22 ± 31.26 graden.

6.2 Geïnduceerde gedragssituaties

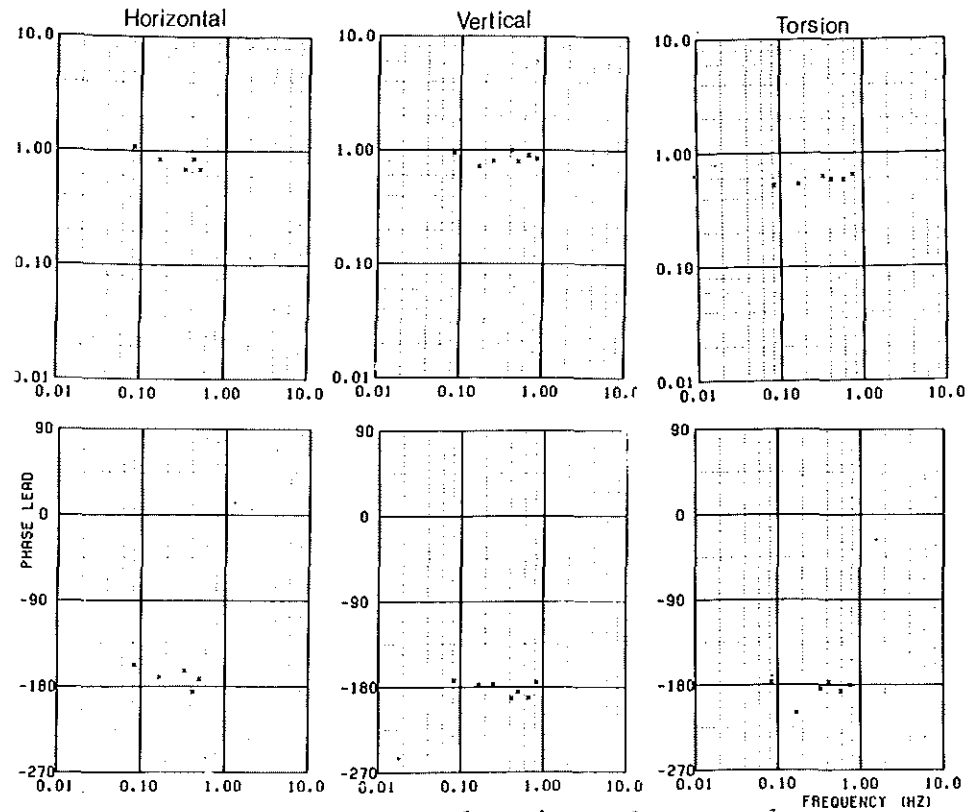
Naast de stabilisatie van de ogen in spontane gedragssituaties werd ook de mate van stabilisatie onderzocht tijdens geïnduceerde volgbewegingen. Horizontale volgbewegingen konden worden opgewekt door in het frontale gezichtsveld een voedselkorrel heen en weer te bewegen. De volgbewegingen bestonden uit een min of meer gladde beweging van de kop en uitsluitend saccadische positieveranderingen van het oog in de ruimte. De grootte van de saccades varieerde tussen de 5 en 30 graden. In de periodes tussen de saccades leek het oog min of meer stabiel in de ruimte (figuur 45). In deze figuur is een registratie te zien van een volgbeweging die voornamelijk in het horizontale vlak plaatsvond. De eerste bewegingen van kop en oog bestonden uit loopactiviteiten, waarbij het konijn zich naar de voedselkorrel toewendde, gevolgd door een volgbeweging in het horizontale vlak waarbij het proefdier uitsluitend kop en oog bewoog. De mate van deze actieve volgbeweging was sterk afhankelijk van de interesse voor het voorwerp. In alle gevallen waren de oogbewegingen uitsluitend saccadisch. Goede registraties werden verkregen van drie konijnen die eerst enkele dagen gehongerd hadden. De gemiddelde gain van de compensatoire oogbewegingen van 113 frekwentie componenten, bepaald uit de langzame componenten van de volgbeweging, bedroeg in het horizontale vlak 0.76 ± 0.35 met een fase van -175.17 ± 36.21 . De gain van de compensatoire oogbewegingen in het verticale en torsie vlak bedroegen in deze situatie respectievelijk 0.75 ± 0.24 en 0.66 ± 0.31 . De fase in deze vlakken bedroeg -173.79 ± 23.81 en -177.17 ± 32.39 .



Figuur 45: Registratie van de positieveranderingen van de kop (H), het oog in de ruimte (G) en het oog in de kop (E) in drie dimensies. De bewegingen bestonden uit een verplaatsing van de kop en het gehele lichaam naar een voedselkorrel toe, gevolgd door een gecoördineerde volgbeweging van kop en oog zonder dat daarbij positieveranderingen van het lichaam plaats vonden. Opvallend hierbij zijn de saccades met kleine amplitudes in het horizontale vlak.

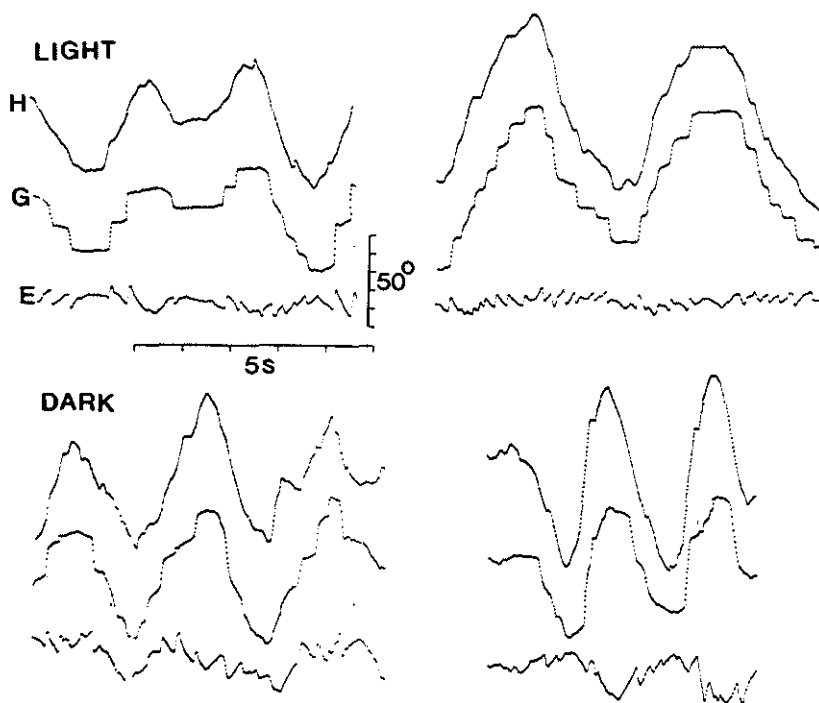
Ook hier weer was de compensatie in de torsierichting inferieur aan die in de andere vlakken, zoals ook de Bode-plot in figuur 46 laat zien.

In een paar gevallen konden volgbewegingen in het donker worden opgewekt. De stabiliteit van de ogen was minder gedurende de intersaccadische intervallen.



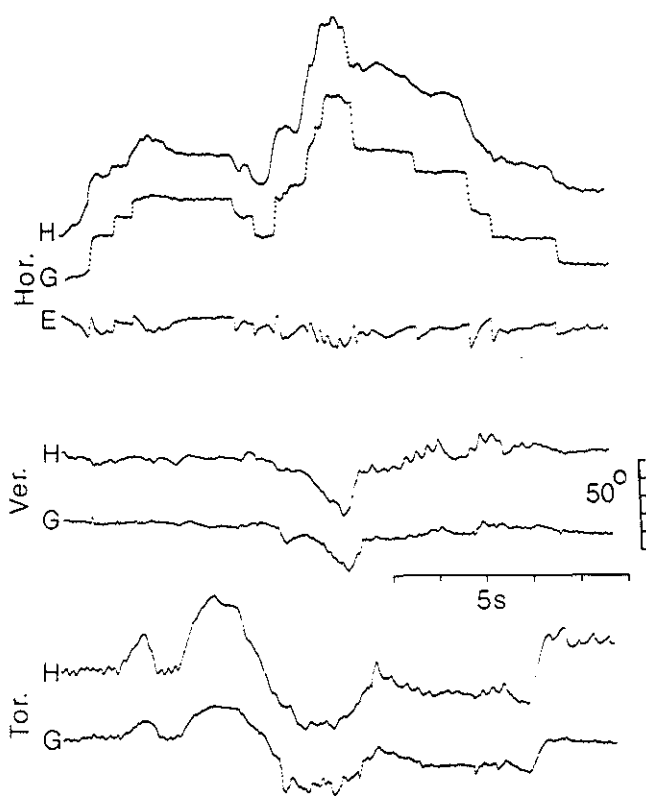
Figuur 16: Bode-plot van de gain en fase van de compensatoire oogbewegingen t.o.v. de kop in drie dimensies gedurende volgbewegingen in het horizontale vlak.

De bewegingen kwamen tot stand door een konijn een voedselkorrel tegen de bek te houden en kwamen dus in tegenstelling tot het volgen in het licht niet tot stand door visuele stimulatie.



Figuur 47: Registraties in het horizontale vlak tijdens volgbewegingen in het licht en het donker.

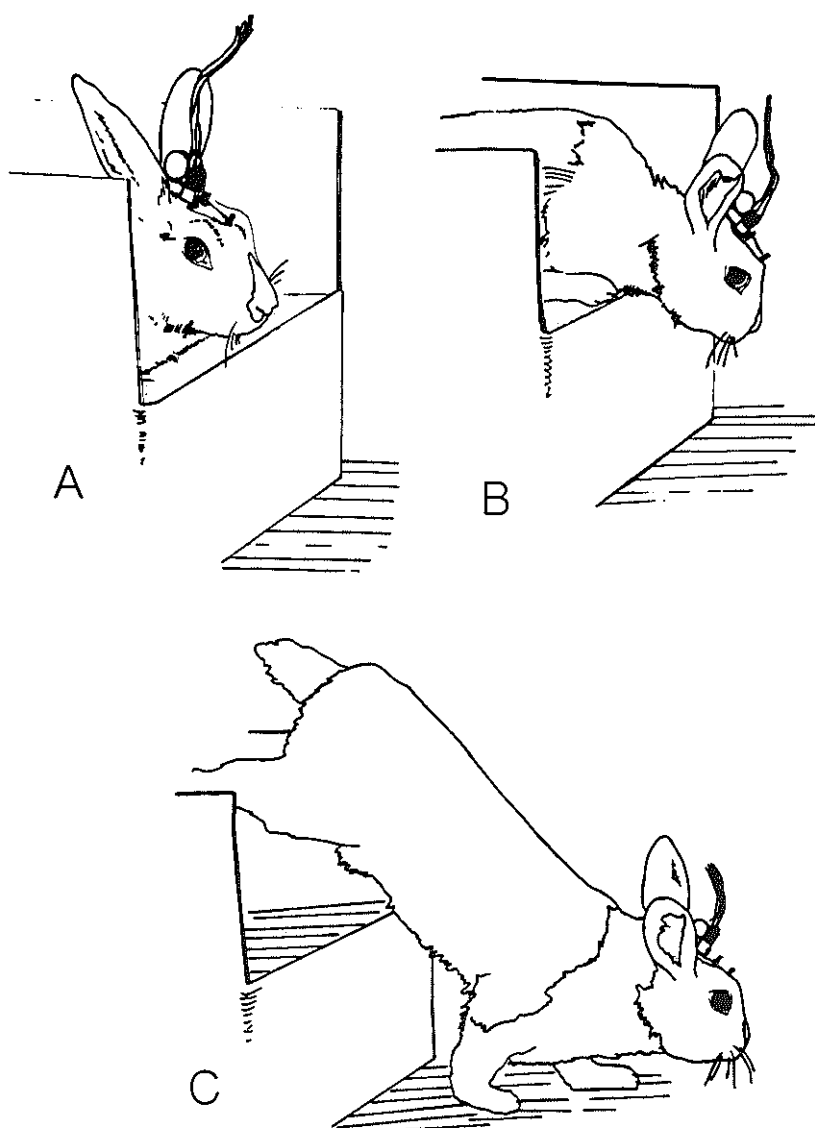
Een vergelijking van de volgbewegingen in het licht en donker (figuur 47) laat zien dat in het licht de saccades met een grote regelmaat plaats vonden, terwijl in het donker deze minder frekwent voorkwamen. Tevens was de positie van het oog in de kop daardoor minder stabiel.



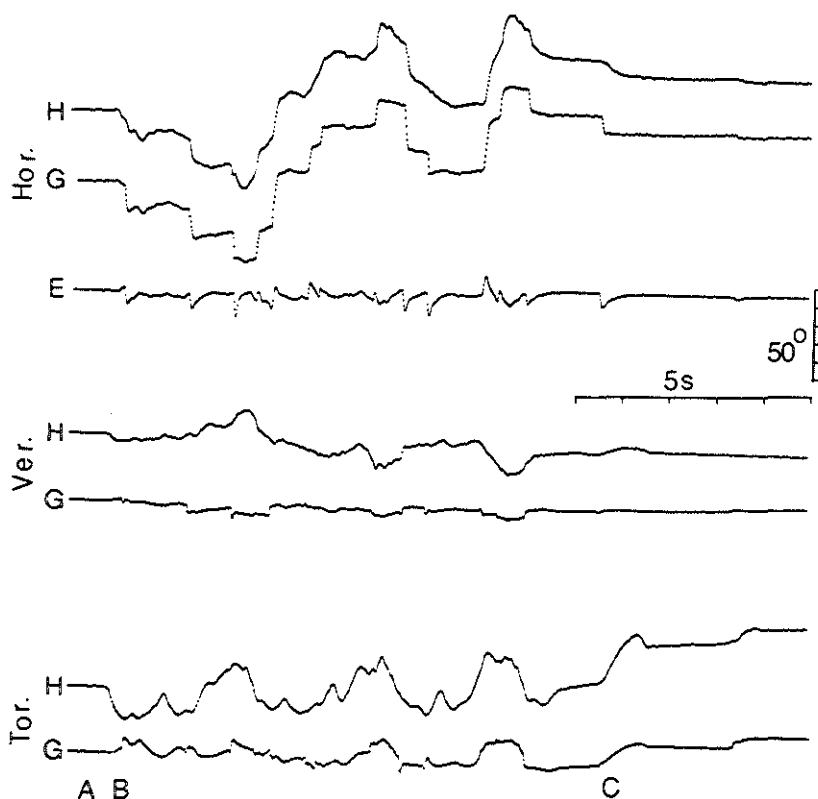
Figuur 48: Registratie van oog- en kopbewegingen in drie dimensies van een konijn dat een voedselkorrel probeerde te grijpen dat in het verticale vlak heen en weer werd bewogen. Opvallend is de gecoördineerde kop- en oogbeweging in het verticale vlak waarbij het oog passief met de kop meebeweegt.

Figuur 48 is een registratie van de kop- en oogbewegingen van een konijn dat een voedselkorrel probeerde te grijpen die langzaam in het verticale vlak werd bewogen. Het dier volgde met een gecombineerde kop- en oogbeweging. Het oog bewoog in dit geval met de kop mee. De stabilisatie van het oog bedraagt bij meting met de hand slechts 35 procent. Opvallend is dat in de meeste andere gedragssituaties, waarbij de kop in het verticale vlak goed gestabiliseerd bleef, ook het oog in de ruimte stabiel bleef, echter dat in die gevallen dat de kop een beweging met langzame frekwentie en een grote amplitude uitvoerde, de stabilisatie grotendeels afwezig was. In de meeste gedragssituaties waren dergelijke bewegingen van de kop echter in beperkte mate aanwezig.

Gemakkelijker was het om oog en kop een beweging in torsie richting te laten uitvoeren. Wanneer een konijn op een doos van 25 cm. was geplaatst, was het kenmerkende gedragsspatroon als weergegeven in figuur 49. Aanvankelijk zat het konijn stil (A), vervolgens keek het dier over de rand, de kop werd daarbij geroteerd om de bitemporale as (B), waarna na een variabele tijdsduur de afsprong werd gemaakt (C). Figuur 50 is een registratie van de kop- en oogbewegingen in drie dimensies. De letters A, B, C corresponderen met de situaties in figuur 49.



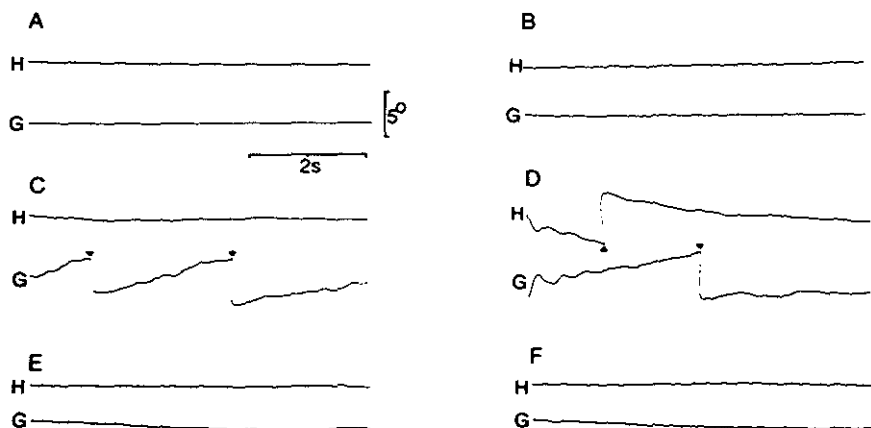
Figuur 49: Opeenvolgende handelingen van een konijn dat een platform afstapt. Voor beschrijving zie tekst.



Figuur 50: Registratie van de positieveranderingen van de kop (H), het oog in de ruimte (G) en het oog in de kop (E) in drie dimensies bij het afstappen van een platform.

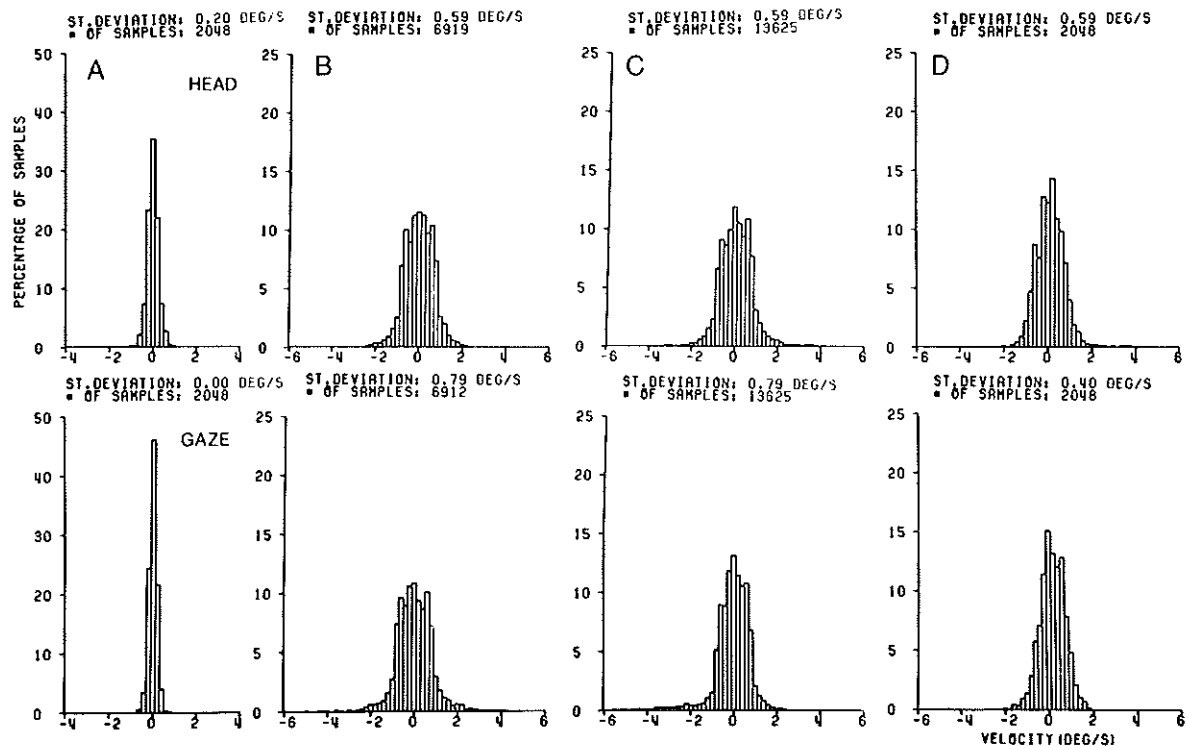
Ook in deze gedragssituatie bleek dat het oog in de torsie richting voor een deel meebewoog met de kop. De gain voor de compensatoire oogbewegingen, gemiddeld over drie konijnen, bedroeg in horizontale richting 0.76 ± 0.44 , in verticale richting 0.79 ± 0.28 en voor de torsie 0.71 ± 0.17 . In het donker lagen de gains lager, respectievelijk 0.59 ± 0.30 , 0.78 ± 0.32 en 0.65 ± 0.21 . De fase van de compensatoire oogbeweging bedroeg in het licht respectievelijk -184.68 ± 28.76 , -177.13 ± 26.95 en -176.69 ± 13.62 . In het donker was deze -182.18 ± 58.17 , -171.28 en -182.04 ± 29.95 .

Teneinde een beter inzicht te krijgen in de stabilisatie van de projectie van de omgeving op de retina, werden een aantal experimenten uitgevoerd waarbij in verschillende gedragssituaties bij zes konijnen oog- en kopposities in het horizontale vlak werden geregistreerd met een hoge gevoeligheid. De posities van oog en kop in de ruimte werden geregistreerd op een penschrijver en tegelijkertijd on-line door de computer met een frekwentie van 82.33 Hz bemonsterd. Het maximale bereik van de oog- en kopposities op de penschrijver en voor de computer was 10 graden piek tot piek. Door gebruik te maken van de elektronische resets was het mogelijk over het gehele bereik van 360 graden te registreren. Figuur 51 A is een registratie van het signaal afkomstig van een calibratie opstelling, met een inductielus die identiek was aan de bij de konijnen op het oog geïmplanteerde lus. Het ruisniveau, bepaald op de penschrijver bleek bij deze gevoeligheid 6 boogminuten piek tot piek. Omrekening van de gedigitaliseerde signalen van positie naar snelheid, gevolgd door een rangschikking in een verdelingsdichtheidspectrum, gaf een gemiddelde snelheid van 0 °/s met een standaarddeviatie van 0.2 °/s (figuur 52 A). De penregistratie van een zittend konijn in het licht (figuur 51 B) laat zien dat door kop en oog bewegingen met een zeer kleine amplitude uitgevoerd werden (0.25-0.50 graden piek tot piek). De gemiddelde snelheidsverdeling van 6919 samples laat zien dat de maximale snelheid van het oog in deze situatie 4 °/s bedroeg en van de kop 2 °/s. De standaarddeviaties bedroegen respectievelijk 0.79 en 0.59 °/s.



Figuur 51: Penregistraties van horizontale kop- en oogpositie in de ruimte. A calibratieopstelling, de overige registraties zijn voorbeelden van een konijn dat stil zit in het licht (B), in het donker (C en D) en in het licht met één oog afgedekt (E en F).

Bij een konijn dat stil zat in het donker trad gewoonlijk een drift op van het oog (figuur 51 C). De snelle terugslagbewegingen in de registratie zijn de resets.



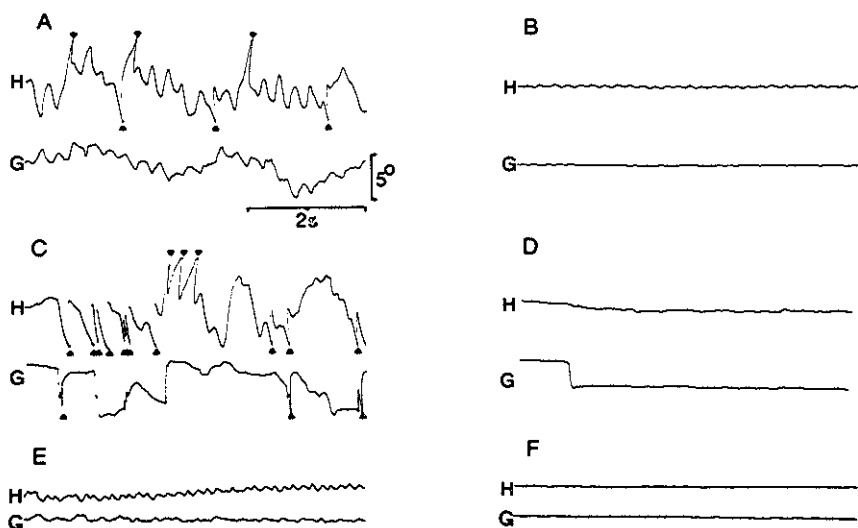
Figuur 52: Snelheidsverdelingen van horizontale kop- en oogposities in de ruimte bij een stilzittend konijn. A calibratieopstelling, B in het licht, C in het donker, D monoclair.

De snelheid van de drift kon variëren van praktisch 0 tot 2.5 °/s. Bij een enkel konijn vertoonde ook de kop een dergelijke drift (figuur 51 D). De maximale snelheden die door oog en kop in deze situatie bereikt werden bedroegen 4 °/s (figuur 52 C).

Een langzame drift trad ook op wanneer bij een konijn één oog werd afgedekt. De richting van deze drift gemeten aan het rechter niet afgedekte oog, was naar posterieur (figuur 51 E en F). De snelheid bedroeg maximaal 0.5 °/s. De maximale snelheden van kop en oog in deze situatie bedroegen 2 °/s. Standaarddeviaties waren respectievelijk 0.59 en 0.4 °/s (figuur 52 D).

Uit deze resultaten blijkt dat het oog onder alle omstandigheden niet volledig gestabiliseerd was. Bij geringe activiteit van het konijn lagen de maximale snelheden van het oog in de orde van 2-4 °/s. Bij een toename van de activiteit, waarbij ook de kopbewegingen toenamen, was de snelheid waarmee het oog in de ruimte bewoog onderhevig aan grote variaties.

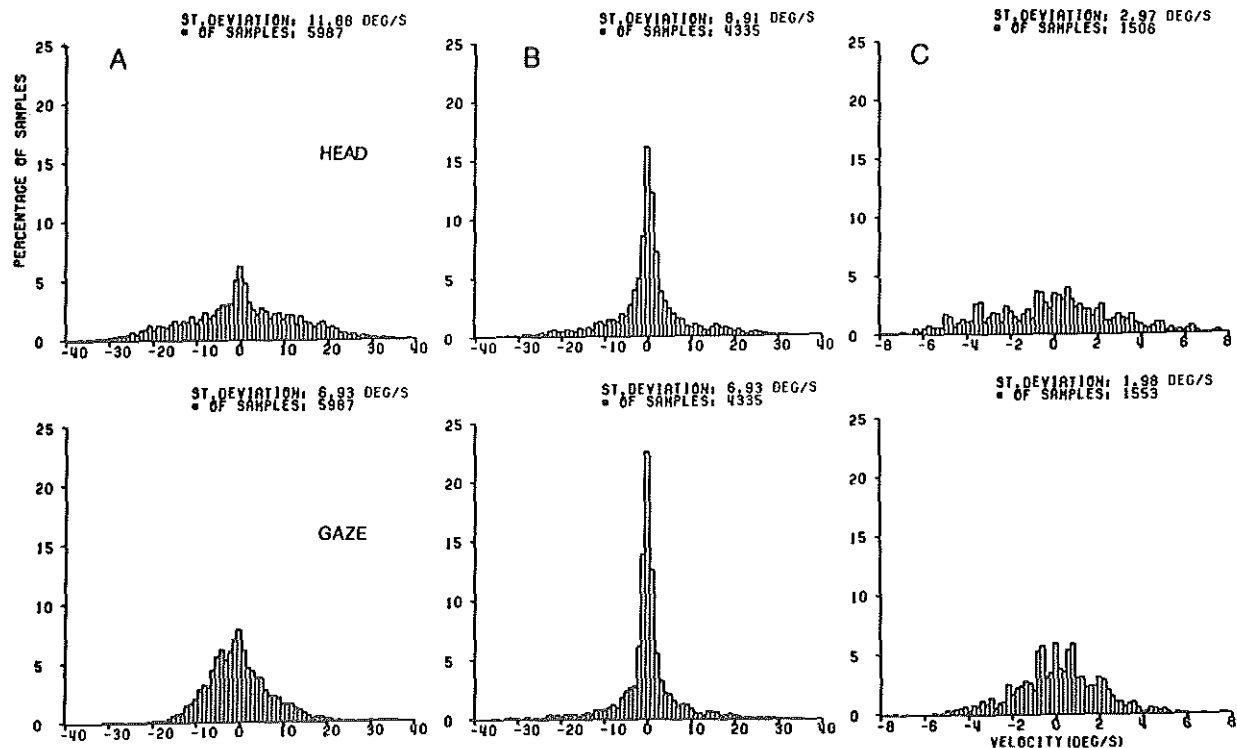
Figuur 53 A is een penregistratie van de kop- en oogbewegingen gedurende poetsactiviteiten. De vele resets traden op doordat de amplitude van de koppositie boven de 5 graden lag. De amplitude van de oogbewegingen bleef in deze registratie beneden de 5 graden piek tot piek, maar was in vergelijking met de registraties in figuur 51 aanzienlijk. De maximale snelheden van de kop lagen in deze gedragssituatie bij de 40 °/s.



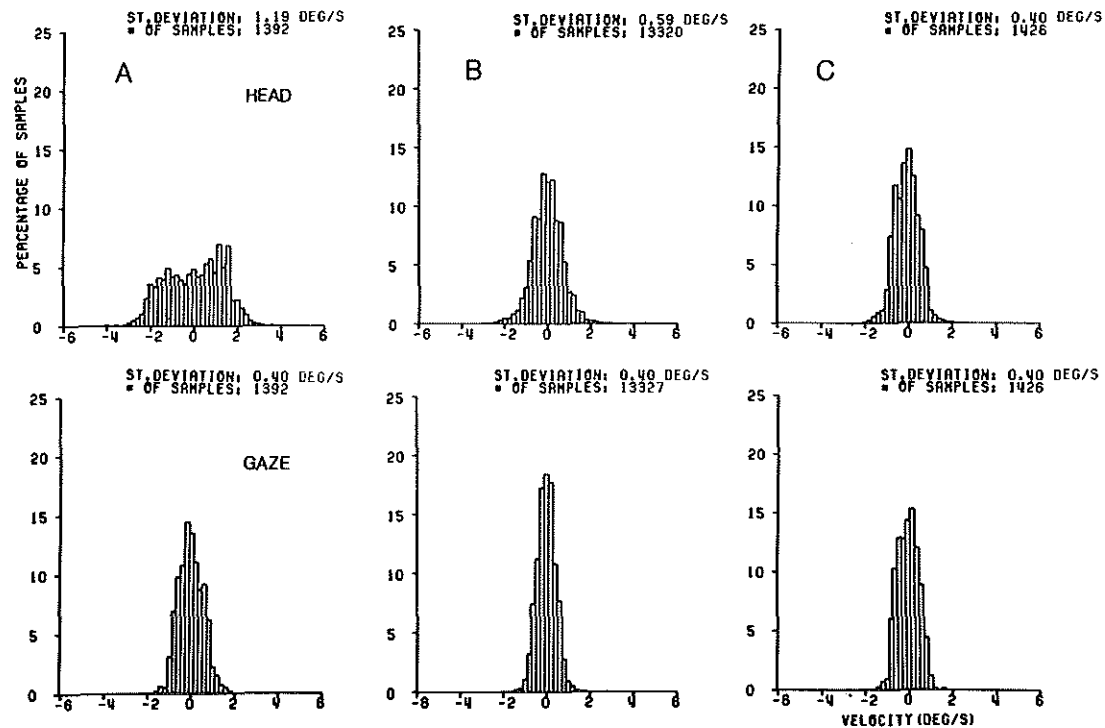
Figuur 53: Penregistraties horizontale kop- en oogpositie in de ruimte onder verschillende gedragsactiviteiten. A poetsen, B alert stil zitten, C lopen, D stil zitten, E kauwen, F "freeze"positie.

De corresponderende maximale oogsnelheid lag bij de 20 °/s (figuur 54 A). De standaarddeviaties van kop en oog waren 11.88 en 6.93 °/s.

Een vergelijkbare situatie, waarbij de kop eveneens bewegingen met grote amplitude maakte, is weergegeven in figuur 53 C, waarin de bewegingen van kop en oog zijn weergegeven tijdens loopactiviteiten. De amplitude van kop en oog waren aanzienlijk, getuige de vele resets. Het oog onderging in de intersaccadische intervallen aanzienlijke positieveranderingen. De snelheden van de kop lagen gemiddeld minder hoog dan bij het poetsen, maar er kwamen toch altijd nog maximale snelheden voor van rond de 30 °/s.



Figuur 54: Snelheidsverdeling van kop en oog in het horizontale vlak. A poetsen, B lopen, C eten.



Figuur 55: Snelheidsverdeling van kop en oog in het horizontale vlak. A alert stil zitten, B stil zitten, C "freeze" positie.

De snelheidsverdeling van het oog verliep over het geheel genomen steiler dan dat van de kop. De standaarddeviaties waren respectievelijk 6.93 en 8.91 °/s.

De overige registraties in figuur 53 zijn voorbeelden van kop- en oogposities tijdens geringe activiteit. In figuur 53 B zat een konijn stil, maar was alert d.w.z. de oren stonden recht overeind en waren iets naar voren gedraaid. Op het koppositie signaal zijn waarschijnlijk sinusoidale ademhalingsbewegingen te zien (figuur 54 B). Het oog was goed stabiel en maakte deze bewegingen niet. De maximale snelheden van kop en oog waren hier respectievelijk 4 en 2 °/s (figuur 55 A). Figuur 53 D laat zien dat er af en toe een saccadische oogbeweging voorkwam die niet gecombineerd was met een kopbeweging. De maximale snelheid van de kop bedroeg in deze situatie 3 °/s. De maximale snelheid van het oog buiten de saccade bedroeg 2 °/s (figuur 55 B).

Duidelijk minder stabiel waren kop en oog wanneer het konijn kauwbewegingen maakte (figuur 53 E). De kop bereikte hierbij snelheden van 10 °/s. Het oog was met een maximale snelheid rond de 8 °/s slechts weinig stabiel (figuur 55 C).

Samenvattend blijkt dat de mate van stabilisatie van het oog in de ruimte onder verschillende gedragssituaties niet gelijk is. In de "freezing"-situatie, de gedragssituatie waarbij de bewegingen van kop en oog het meest zijn onderdrukt, komen altijd nog retinale snelheden voor van 2 °/s. In gedragssituaties waarbij zeer heftige kopbewegingen gemaakt worden, zoals het poetsen, kunnen de ogsnelheden van de langzame fase oplopen tot 20 a 30 °/s.

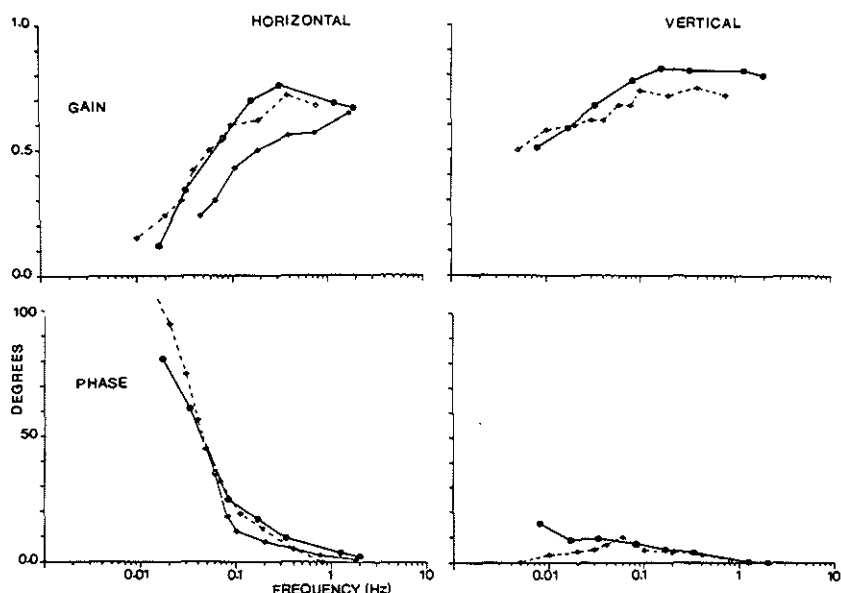
HOOFDSTUK 7. DISCUSSIE

7.1 Stabilisatie onder passieve omstandigheden

Het doel van de experimenten waarbij konijnen passief sinusoidaal geschommeld werden, was kwantitatieve gegevens te krijgen over de eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex in drie dimensies. Baarsma en Collewyn (1974) gaven als eerste een gain en fase karakteristiek van de horizontale VOR bij het konijn. Zij vonden een gemiddelde gain van 0.55 tot 0.75, met een afname van de gain bij frekwenties lager dan 0.2 Hz. Ook de fase was afhankelijk van de stimulusfrekwentie en varieerde van 45 graden fasevoorsprong bij een stimulusfrekwentie van 0.048 Hz tot ongeveer 0 graden bij een stimulusfrekwentie boven de 1 Hz. Barmack (pers. comm.) vond een gelijksoortige gain en fase karakteristiek. Bij lage stimulusfrekwenties (0.005-0.02 Hz) bedroeg de gain van de horizontale VOR minder dan 0.25 en was de fasevoorsprong meer dan 90 graden. Bij toenemende frekwentie nam de gain toe tot 0.68 en nam de fasevoorsprong af tot 0 graden. Bij een vergelijking van de resultaten, welke verkregen zijn met drie verschillende meetsystemen, blijken de door Baarsma en Collewyn (1974) gevonden gains van de horizontale vestibulo-oculaire reflex lager te liggen dan de door Barmack en in dit proefschrift gevonden waarden (figuur 56). Alhoewel Baarsma en Collewyn een lagere gain vonden bij kleinere amplitudes en de verschillende amplitudes gemiddeld hebben verklaart dit niet geheel het verschil in resultaten. Mogelijk speelt hier een verschil in analysemethode een rol. Door Baarsma en Collewyn (1974) werden alleen saccadevrije gedeeltes of periodes waarin de saccades met de hand waren verwijderd gebruikt.

Het verloop van de fase vertoont in alle drie de

publicaties een grote overeenkomst. Bij frekventies lager dan 0.1 Hz nam de fasevoorsprong van de compensatoire oogbeweging bij afwezigheid van visuele informatie sterk toe.



Figuur 56: Bode-plots van gain en fase van de horizontale en verticale vestibulo-oculaire reflex in het donker. ●—● dit proefschrift, ◇—◇ Barmack (pers. comm.), ◆—◆ Baarsma en Collewyn (1974).

De zintuigorganen betrokken bij de horizontale reflexen zijn voornamelijk de horizontale booggangen. Voor frekventies lager dan 0.1 Hz lijkt de responsie van de vestibulo-oculaire reflex bepaald te worden door de mechanische eigenschappen van het cupula-endolymfe systeem, indien we een integratiestap in het centraal zenuwstelsel veronderstellen. De frekventie waarbij een 45 graden fasevoorsprong aanwezig is blijkt in alle drie de onderzoeken bij 0.05 Hz ($=0.30$ rad/s) te liggen. Dit bevestigt de door Baarsma en Collewyn (1974) gevonden lange tijdconstante T_1 van $1/0.30 = 3.3$ seconden. De vrijwel constante gain in het licht, variërend van 0.82 tot

0.69 duidt op een belangrijke bijdrage van de optokinetische reflex in het lage frekventiegebied. De waarden stemmen redelijk goed overeen met de door Baarsma en Collewyn (1974) gevonden resultaten. Uit de responsie karakteristiek van de OKR (Collewyn, 1972) blijkt dat het optokinetische reflexsysteem vooral effectief is voor lage stimulussnelheden, terwijl de vestibulo-oculaire reflex vooral goed functioneert voor betrekkelijk snelle bewegingen. De additie van optokinetische en vestibulaire signalen vindt vermoedelijk plaats in de vestibulaire kernen, zoals is aangetoond door Waespe en Henn (1977) bij de aap. Of het hier een lineaire additie (Robinson, 1977, Erickson en Barmack, 1980) betreft of een niet lineaire (Baarsma en Collewyn, 1974) is in de in dit proefschrift beschreven experimenten niet verder onderzocht.

Rotaties om een niet verticale as hebben compensatoire oogbewegingen tot gevolg die tot stand komen door een samenwerking van kanaal-, maculo-oculaire en optokinetische reflexen. De aanwezigheid van een relatief hoge gain bij oscillaties met lage frekquenties in het donker, waarbij de optokinetische reflex uitgeschakeld is kan verklaard worden door een summatie van de van de otolieten afkomstige signalen met de signalen van de booggangen. Het is onbekend hoe deze interactie precies plaatsvindt. Mogelijk vindt deze ook plaats in de vestibulaire kernen (zie voor een meer uitvoerige bespreking Wilson en Jones, 1979). Baarsma en Collewyn (1975) vonden bij het konijn bij sinusoidale acceleratie in transversale richting, waarbij specifiek de maculae werden gestimuleerd, een gain van 0.30 bij een stimulusfrekventie van 0.007 Hz, afnemend tot 0.01 bij 1 Hz en een faseachterstand van respectievelijk 10 en 120 graden. De reacties bij een aanhoudende lineaire versnelling verliepen erg traag. Pas na ± 5 seconden werd een gain van ± 0.5 gevonden. Van der Hoeve en De Kleijn (1917) en Fleisch (1922) vonden bij hun klassieke experimenten, waarbij oogposities bij het konijn in

statische schuine stand werden gemeten, een gain van ongeveer 0.6. Deze waarden komen goed overeen met de in de huidige experimenten gevonden gains voor de laagste stimulusfrequentie. Een vrijwel identiek verloop van de gain en fase karakteristiek voor rotatie om de voor-achterwaartse as werd gevonden door Barmack. De waarden lagen bij hem over het algemeen iets lager (figuur 8.1). Bovendien toonde hij aan dat door het konijn met de neus in verticale stand te plaatsen, de hoge gain in het lage frequentiegebied afnam. Bij een dergelijke positie zal de effectieve stimulatie van de utriculus sterk zijn verminderd. Door Barmack werden bij rotaties om de voor-achterwaartse as geen saccades aangetroffen. Dit werd door de huidige experimenten niet geheel bevestigd. Saccades kwamen in deze situatie weliswaar minder voor dan bij de horizontale VOR, maar waren niet geheel afwezig.

Het verschil in gain bij stimulatie om de voor-achterwaartse as in het licht en het donker toont aan dat ook bij de verticale oogbewegingen de OKR een rol speelt. De aanwezigheid van een verticale optokinetische reflex werd al eerder aangetoond door Collewyn en Noorduin (1972). Zij concludeerden dat de optokinetische reflex in verticale richting niet verschilde van de horizontale. In een meer gedetailleerd onderzoek waarbij bij het konijn selectief delen van de retina optokinetisch werden gestimuleerd, vonden Dubois en Collewyn (1979) dat de responsie op verschillende plaatsen op de retina niet homogeen is. Er kon geen optokinetische respons worden opgewekt buiten een gebied van 100 graden anterior, 75 graden posterieur, 10 graden inferieur en 45 graden superieur in het gezichtsveld. Optokinetische stimulatie in posterieure richting wekte bijna geen reactie op, terwijl stimulatie naar anterior een zeer duidelijke reactie teweeg bracht. De responsie voor stimulatie in verticale richting bedroeg bij een snelheid groter dan $0.5^\circ/\text{s}$, ongeveer een derde van de responsie die werd

gevonden bij stimulatie in anterieure richting. In een ander recent onderzoek (Erickson en Barmack, 1980) werd eveneens een geringere gain van de optokinetische reflex in verticale richting gevonden. Tevens vonden de auteurs dat, evenals bij de verticale VOR, weinig snelle terugslagbewegingen voorkwamen, waardoor de positieveranderingen van het oog in de kop in verticale richting groter waren dan in horizontale richting.

De stabilisatie van de ogen in de ruimte was duidelijk minder bij bewegingen van de kop om de bitemporale as. Gezien de voornaamste polarisatierichting van de haarcellen is het te verwachten dat de sacculus in deze situatie meer informatie geeft dan de utriculus. Alhoewel bij de mens uitval van de sacculus geen merkbare invloed heeft op de evenwichtsfunctie (Gacek, 1980), blijkt uit experimenten van Fernandez en Goldberg (1976) bij de aap dat aan de sacculus dezelfde evenwichtsfunctie kan worden toegeschreven als aan de utriculus. De geringe fasevoorsprong en de toch nog altijd aanzienlijke gain (0.3-0.4) in het lage frekwentiegebied bij afwezigheid van een visuele stimulus tonen aan dat ook bij het konijn bij rotaties in het sagittaal vlak een invloed van de otolietorganen aanwezig is. De verschillen in gain bij rotatie in het sagittale en transversale vlak blijven onverklaard. Bij aanwezigheid van een visuele stimulus blijkt ook in dit vlak een duidelijke invloed van de optokinetische reflex in het lage frekwentiegebied. De stabilisatie van de ogen in de ruimte blijft echter inferieur aan die in beide andere vlakken. Collewyn en Noorduin (1972) hebben bij het konijn de eigenschappen van de optokinetische reflex in torsierichting onderzocht. Zij concludeerden dat er geen verschil bestond tussen de optokinetische reflex in torsie en verticale richting. Wel vonden zij dat de optokinetische volgbeweging in het sagittale vlak een grote amplitude bereikte alvorens een snelle terugslagbeweging van het oog plaatsvond. Op grond van deze gegevens zou men

moeten concluderen dat de kanaal- en maculo-oculaire reflexen minder goed ontwikkeld zijn.

Op grond van het feit dat de stabiliteit van de ogen in de ruimte bij rotaties om de drie hoofdassen niet gelijk is, kan men voorspellen dat dat konsekwenties zal hebben voor de stabilisatie van de ogen bij rotaties om een niet in één van de drie hoofdassen geplaatste assen. Uit de resultaten blijkt dat bij oscillaties in het donker om een schuin geplaatste as bij lage frekwenties de horizontale compensatie afwezig is, terwijl de verticale of torsie component nog actief is. De richting van de compensatoire oogbeweging is echter niet meer gelegen in het vlak van de stimulus. De aanwezigheid van visuele informatie is bij deze lage frekwenties vereist om de compensatoire oogbeweging in hetzelfde vlak te laten verlopen als de stimulus. Opmerkelijk is het feit dat bij horizontale oscillatie de richting van de compensatoire oogbeweging niet in hetzelfde vlak is gelegen als de stimulus maar hiermee een hoek maakt van ongeveer 10-15 graden. De variaties die binnen een meting werden gevonden en het feit dat een dergelijke afwijking bij experimenten met een testspoel niet optraden, maken het onwaarschijnlijk dat het hier een artefact betreft. Ook bij oscillatie om de voor-achterwaartse as waren de verticale oogbewegingen niet volledig in hetzelfde vlak als de stimulus. Suzuki en Cohen (1964) vonden bij elektrische stimulatie van de afferente zenuwen, afkomstig van de halfcirkelvormige kanalen bij de kat en de aap, bewegingen van kop, ogen en ledematen die plaats vonden in het vlak van het gestimuleerde kanaal. Onder natuurlijke omstandigheden komt een stimulatie van slechts één kanaal niet voor, maar zullen bij elke rotatie van de kop alle kanalen min of meer geactiveerd worden. De uiteindelijke compensatoire oogbewegingen zullen derhalve door een gecompliceerd activatiepatroon afkomstig van de zes halfcirkelvormige kanalen tot stand komen.

Een vergelijking van de algemene eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex in drie dimensies van het konijn met de VOR van andere diersoorten waaronder de mens, wordt gecompliceerd door het feit dat bij het konijn de ogen lateraal zijn geplaatst, terwijl bij dieren met een fovea zoals aap en mens, de ogen frontaal in de kop zijn geplaatst. Bij de kat is voor de horizontale VOR een gain gevonden van ongeveer 0.85 (Donaghy, 1980). Door hem werden echter alleen de gains bepaald voor frekwenties tussen de 0.2 en 7 Hz. Flandrin et al. (1979) vermelden sterke variaties in de gain van de VOR bij de kat als gevolg van een verschillende mate van alertheid. In paradoxale slaaptoestand verdween de VOR geheel. Bij de mens (Barr et al., 1976) kunnen eveneens grote variaties voorkomen, afhankelijk van de instructie die de proefpersonen werd gegeven. Ook bij het konijn bestaan intra- en interindividuele verschillen in de gain van de compensatoire oogbeweging. Belangrijk is dat in alle situaties de compensatie niet volledig is. Een door Collewyn (1977) veronderstelde mogelijkheid is dat de onder artificiele omstandigheden bepaalde gain van de VOR lager is dan in natuurlijke gedragssituaties. Een andere mogelijkheid voor de niet volledige compensatie is dat bij rotaties van het gehele dier de rol van de cervico-oculaire reflex buiten beschouwing is gebleven. Barmack et al. (pers. comm.) vonden dat de cervico-oculaire reflex bij het konijn wel aanwezig is, maar dat de gain gering was. Bij een frekwentie van 0.005 Hz werd een gain van 0.21 gevonden, welke afnam tot minder dan 0.1 bij frekwenties boven de 0.1 Hz. In normale gedragssituaties zal de nekreflex op grond van deze gegevens geen rol van betekenis spelen. Over de eigenschappen van de vestibulo-oculaire reflex in het transversale vlak en sagittale vlak bij andere diersoorten, waaronder de mens, is weinig bekend. Enkele studies bij de mens (Diamond et al., 1979) wijzen erop dat de stabilisatie in het transversale vlak zeer gering is. De

torsiebewegingen bij de mens in dit vlak komen overeen met rotaties in het sagittaal vlak bij het konijn, in welk vlak de stabilisatie eveneens gering is.

7.2 Stabilisatie in vrije gedragssituaties

In tegenstelling tot het gefixeerde konijn waarbij zelden spontane oogbewegingen werden waargenomen, vertonen vrij bewegende dieren een grote oculomotorische activiteit. De registraties van de horizontale oog- en kop bewegingen in de huidige experimenten komen in grote mate overeen met de door Collewyn (1977) gevonden typen oogbewegingen in vrije gedragssituaties. Deze vond in dit vlak een grote coördinatie van kop- en oogbewegingen. Bij verplaatsingen van de kop in het horizontale vlak waren de positie- veranderingen van het oog in de ruimte uitsluitend saccadisch. In de periodes tussen de saccades bleef het oog min of meer gestabiliseerd. In de huidige experimenten is een onderscheid gemaakt naar de verschillende gedragssituaties waarin de oog- en kopbewegingen werden gemaakt. Bovendien werden door toepassing van Fourier-analyse op het compensatoir gerichte deel van de oogbewegingen, kwantitatieve gegevens verkregen over de stabilisatie van de ogen in het frekwentiedomein. De meest voorkomende frekwenties in de langzame fase van de oogbewegingen blijken lager te liggen dan 1 Hz. Deze frekwenties vallen daarmee binnen het bereik waarin de VOR optimaal functioneert. Alhoewel in de literatuur veelvuldig wordt aangenomen dat dit het frekwentiebereik is waarin de natuurlijke kopbewegingen vallen, is dit slechts sporadisch kwantitatief onderzocht. Collewyn (1977) geeft een registratie waarbij snelle kopbewegingen met een frekwentie van 18 Hz plaatsvinden. Ook bij deze frekwentie was de stabiliteit redelijk. In normale gedragssituaties zijn dergelijke snelle kopbewegingen een uitzondering. Donaghy (1980) vermeldt dat bij de kat de meeste

kopbewegingen een frekwentie hebben die lager ligt dan 1 Hz. Hij vond ook hogere componenten met een frekwentie van "misschien" 4-5 Hz en een amplitude van 5 graden. Dergelijke hoge frekwenties werden bij het konijn wel gevonden, maar de amplitude van dergelijke snelle bewegingen lag aanzienlijk lager en was niet duidelijk te onderscheiden van ruis. Wilson en Jones (1979) geven niet gepubliceerde gegevens van Benson en Gresty van de mens tijdens lopen en springen. Bij een Fourier analyse hadden een groot deel van de versnellingen van de hoofdbewegingen een frekwentie boven de 1 Hz.

Bij een vergelijking van de gains van de compensatoire oogbewegingen gedurende vrije gedragssituaties met de gevonden gains onder passieve omstandigheden blijken er geen duidelijke verschillen te bestaan. Wel vallen onder beide omstandigheden de gains in het licht hoger uit dan in het donker, zodat ook onder vrije omstandigheden een functionele bijdrage van de optokinetische reflex veronderstelt mag worden. Onder alle gedragssituaties blijft de gain gemiddeld lager dan 1.

Een gedragssituatie waarin duidelijke verschillen te vinden zijn tussen licht en donker, zijn de volgbewegingen van kop en oog in het horizontale vlak. In het licht bestaan dergelijke bewegingen uit sterk gecoördineerde kop en oogbewegingen waarbij de verplaatsingen van het oog in de ruimte voornamelijk saccadisch zijn. Door de grote frekwentie waarmee de saccades voorkomen is de positieverandering van het oog in de kop gering. In het donker was de coordinatie van kop en oog aanzienlijk geringer.

Gecoördineerde visueel geleide saccadische oogbewegingen in combinatie met kopbewegingen zijn uitvoerig onderzocht bij de aap (Bizzi et al., 1972). Bij dit dier maakt het oog een snelle naar het doel gerichte beweging gevolgd door een langzamere beweging van de kop in dezelfde richting. Het oog bereikt het doel wanneer de kop net met de beweging is begonnen. Gedurende het resterende deel van de kopbeweging

voert het oog een tegengestelde beweging in de kop uit, teneinde een stabiele positie in de ruimte te handhaven. De door Collewyn(1977) en in de huidige experimenten gevonden bewegingen van kop en oog bevestigen een soortgelijke variatie van de positie van het oog in de kop. Morasso et al. (1973) en Dichgans et al. (1973) hebben aangetoond dat bij de aap de vestibulaire afferenten een belangrijke rol spelen bij de grootte van de saccade, amplitude en de tegenrotatie van het oog in de kop. Fuller (1980) registreerde bij het konijn oogbewegingen en pogingen tot kopbewegingen. Hij gebruikte een electro-oculografische methode voor de registratie van de oogbewegingen en rekstrookjes voor de registratie van de spanning opgewekt door een poging een kopbeweging uit te voeren. Hij vond dat wanneer een konijn passief werd geoscilleerd met een gefixeerde kop, synchroon met de oogbeweging de nekspieren zich aanspannen doordat het konijn probeerde gelijktijdig een kopbeweging uit te voeren. In tegenstelling tot dieren met een fovea waar de koppeling tussen kop en oog erg variabel is en die in staat zijn gladde en saccadische oogbewegingen uit te voeren die niet gepaard gaan met een kopbeweging, blijkt bij het konijn de coördinatie tussen kop en oog erg sterk te zijn.

Uit de experimenten blijkt dat de kop- en oogbewegingen om de drie ruimtelijke hoofdassen bij het konijn verschillen. In de meest voorkomende gedragssituaties lijkt de strategie van het konijn er op gericht de bewegingen van de kop om de voor-achterwaartse as te beperken tot 30 à 40 graden piek tot piek. De stabiliteit van de ogen in de ruimte blijkt bij deze situaties vergelijkbaar met de stabiliteit in het horizontale vlak of is zelfs iets beter. Functioneel gezien is een dergelijke stabiliteit van belang voor het op de goede hoogte houden van de visual streak met de horizon. Het feit dat de stabiliteit in het verticale vlak bijzonder goed is wanneer het konijn op zijn achterpoten staat en de

omgeving inspecteert lijkt deze verklaring te bevestigen. Bovendien tonen de situaties waarin kopbewegingen met grote amplitude om de voor-achterwaartse as worden gemaakt en waarbij het oog in grote mate passief in de kop meebeweegt aan, dat de stabiliteit in dit vlak variabel is en onder invloed staat van het gedrag dat het konijn uitvoert. Positieveranderingen van de visual streak t.o.v. de horizon zullen vooral tot stand komen door een gecoördineerde kop en oogbeweging, waarbij het oog min of meer passief meebeweegt met de kop. Slechts in een enkel geval kwamen dergelijke positieveranderingen tot stand door een onafhankelijke saccadische oogbeweging. Over het geheel genomen kwamen verticaal gerichte saccades minder frekvent voor en hadden een kleinere amplitude dan de horizontaal gerichte saccades. Hughes beschreef een observatie van een konijn dat een vrijwillige kopbeweging uitvoerde in het transversale vlak, waarbij de stabilisatie van het oog afwezig was (Hughes, 1971). Hughes was niet in staat de dynamica van de kop en oogbeweging vast te leggen, maar de huidige experimenten doen vermoeden dat het hier een beweging betrof waarbij kop en oog gelijktijdig bewogen.

Samenvattend lijken de verticale oogbewegingen bij het konijn enerzijds geregeld te worden door een goede compensatie d.m.v. de vestibulo- en maculo-oculaire reflex, anderzijds bestaat de mogelijkheid bij vrijwillig uitgevoerde bewegingen deze reflexen uit te schakelen. Passieve rotatie geeft duidelijk geen volledig uitsluitel over de eigenschappen van de in het transversale vlak uitgevoerde kop en oogbewegingen.

Een dergelijke variabiliteit in de stabilisatie werd niet gevonden bij kop- en oogbewegingen in het sagittale vlak. Kop en oog zijn sterk gekoppeld, waarbij komt dat het vrij bewegende konijn zeer frekvent bewegingen in dit vlak uitvoert. Er bestaat evenals onder passieve omstandigheden slechts een gedeeltelijke stabilisatie. Het

oog beweegt deels met de kop mee. De verplaatsingen van het oog vinden grotendeels niet saccadisch plaats, maar hebben hetzelfde tijdsverloop als de kopbewegingen, echter met een geringere amplitude. Hughes (1971) claimt een grote variabiliteit in de mate van stabilisatie van de ogen in het sagittale vlak. Bij passieve rotatie van de kop vond hij een goede stabilisatie terwijl bij vrijwillige kopbewegingen de stabilisatie grotendeels afwezig was. Deze waarnemingen worden door de huidige experimenten niet bevestigd. De mate van stabilisatie lijkt vooral af te hangen van de mate waarin de kop stabiel blijft. Van Hof en De Grauw (1978) maakten een onderscheid tussen het frontaal en lateraal zien bij het konijn. De grote mate waarin kopbewegingen in het sagittale vlak voorkomen en de geringe stabilisatie van de ogen in dit vlak wijzen erop dat het frontaal zien bij het konijn in normale gedragssituaties een grote rol speelt. Door de kop en daarmee de ogen te roteren is het konijn in staat het posterieure deel van de visual streak te richten op een object in het frontale gezichtsveld.

Samenvattend kan men stellen dat het konijn door de laterale stand van de ogen en het bezit van de visual streak specifieke strategieën heeft ontwikkeld voor de receptie van de visuele omgeving. Aan de ene kant is de eis van een zo groot mogelijk gezichtsveld vervuld door de laterale stand van de ogen en de mogelijkheid tot een goede stabilisatie van de visual streak op goede hoogte met de horizon, aan de andere kant wordt de eis tot de mogelijkheid van een afbeelding van objecten in het frontale gezichtsveld vervuld door een geringe stabilisatie van de ogen in het sagittale vlak. Het konijn blijkt hiermee voor verplaatsingen van de oogpositie in de ruimte in hoge mate afhankelijk van de kopbewegingen. In het horizontale vlak bestaan geen gecombineerde gladde kop- en oogbewegingen, maar zijn de verplaatsingen van het oog uitsluitend saccadisch. In het verticale vlak bestaan zowel gladde als saccadische gecombineerde kop- en

oogbewegingen, terwijl in het torsie vlak de gecombineerde kop- en oogbewegingen vrijwel uitsluitend glad zijn.

De kwantitatieve gegevens over de gain van de compensatoire oogbewegingen in drie dimensies tonen aan dat bij het konijn de stabilisatie in geen geval perfect is. De konsekwentie is dat de projectie van de visuele omgeving zich met een zekere snelheid over de retina zal verplaatsen. Kwantitatieve gegevens door middel van een analyse in het tijdsdomein hebben aangetoond dat ook bij de mens de stabilisatie van de projectie van de visuele omgeving over de retina allesbehalve perfect is (Steinman en Collewyn, 1980). Uit snelheidsverdelingen van de compensatoire oogbewegingen in de tijd bleek dat de gemiddelde snelheid waarmee het beeld zich over het netvlies verplaatste, lag in de orde van 4 °/s. Door de proefpersonen werd daarbij geen merkbare invloed op de gezichtsscherpte ondervonden. De huidige experimenten bij het konijn tonen aan dat dergelijke snelheden bij het konijn ook gewoonlijk voorkomen en zelfs een factor 10 kunnen toenemen naarmate meer kopbewegingen worden uitgevoerd. Bovendien zal de stabilisatie, wanneer we tevens de verplaatsingen in het niet horizontale vlak in ogenschouw nemen, nog aanzienlijk geringer zijn doordat de projectie van de visuele omgeving in alle richtingen over de retina zal bewegen. De vraag rijst hoe de visuele verwerking plaatsvindt bij dergelijke hoge retinale snelheden. Enerzijds is er de mogelijkheid dat het verwerkingssysteem in staat is om ondanks een grote mate van instabiliteit op de retina een scherpe gewaarwording van de visuele omgeving corticaal tot stand te brengen, anderzijds is het mogelijk dat het konijn al naar gelang de gedragsomstandigheden kiest voor een grotere stabiliteit van het beeld op retina door middel van een grotere stabilisatie van de kop.

SAMENVATTING

De reflexen die verantwoordelijk zijn voor de stabilisatie van de ogen in de ruimte zijn sedert tientallen jaren uitvoerig onderzocht. Doordat het konijn in gefixeerde toestand zelden spontane oogbewegingen maakt is dit dier veelvuldig gebruikt voor de bestudering van de optokinetische (OKR) en vestibulo-oculaire reflex (VOR). Het meeste onderzoek heeft zich gericht op de oogbewegingen in het horizontale vlak. Er is weinig bekend over de stabilisatie van de ogen in het verticale en torsie vlak.

In dit proefschrift worden de eigenschappen van de VOR bij het konijn in het donker en het licht beschreven in horizontale, verticale en torsie richting. De konijnen werden sinusoidaal geschommeld met een amplitude van 20 graden piek tot piek en frekwenties variërend van 0.008 tot 2 Hz. Bij de registratie van oog- en kopbewegingen is gebruik gemaakt van verticale en horizontale inductiespoelen in een roterend magnetisch veld. De twee oogspoelen waren permanent op het oog geïmplanteerd.

De stabilisatie van het oog in de ruimte bleek verschillend in het horizontale, verticale en torsie vlak. In het lage frekventiegebied nam de gain van de VOR in het horizontale vlak sterk af terwijl de fasevoorsprong toenam. Bij schommelingen in het verticale en torsievlak werd in het lage frekventiegebied een belangrijke bijdrage van de otolieten gevonden. De compensatie is aanzienlijk minder bij schommelingen om de torsie as dan bij schommelingen om de sagittale as. Voor alle drie de vlakken was de compensatie in het licht over het gehele frekventiegebied min of meer constant. De gains van de compensatoire oogbewegingen in het horizontale, verticale en torsie vlak varieerden respectievelijk van 0.82-0.70, 0.92-0.83 en 0.59-0.65. Ook bij schommelingen om intermediaire assen in het donker bleek in het lage frekventiegebied een

afwezigheid van de compensatie in het horizontale vlak.

Omdat passieve schommelingen geen informatie leveren over de rol van de stabiliserende reflexen in natuurlijke omstandigheden, werden ook de kop- en oogbewegingen bestudeerd bij vrij bewegende konijnen. In het licht bedroeg de gemiddelde gain van de compensatoire oogbewegingen in het horizontale vlak ongeveer 0.8. Een even goede stabilisatie werd gevonden bij rotatie om de sagittale as. Bij enkele gedragssituaties waarbij het konijn vrijwillige kopbewegingen in het verticale vlak uitvoerde, was de stabilisatie grotendeels afwezig. Bij rotaties om de transversale as was de gain van de compensatoire oogbewegingen aanzienlijk minder (0.5-0.7). De geringere stabiliteit in het torsie vlak zou van functionele betekenis kunnen zijn gedurende de inspectie van objecten in het nasale binoculaire gezichtsveld. De verplaatsingen in het horizontale vlak zijn uitsluitend saccadisch. In het verticale vlak bestaan zowel gladde als saccadische gecombineerde kop- en oogbewegingen, terwijl in het torsie vlak de gecombineerde kop- en oogbewegingen vrijwel uitsluitend glad zijn.

De stabilisatie van de projectie van de visuele omgeving op de retina blijkt bij het konijn afhankelijk van de gedragssituatie. Bij een analyse in het tijdsdomein van de oog- en kopbewegingen in het horizontale vlak bedroegen de maximale snelheden van het oog in de ruimte van 2-4 °/s voor een stil zittend konijn tot 30-40 °/s gedurende locomotorische activiteit. In gedragssituaties waar visuele informatie van belang is lijken de minimale snelheden waarmee de projectie van de visuele omgeving zich over de retina verplaatst hiermee door het konijn zodanig te worden ingesteld dat aan de ene kant een uitdoven van het netvliesbeeld wordt tegengegaan, dat aan de andere kant voorkomen wordt dat de snelheden zo groot worden dat het beeld vervaagt.

SUMMARY

The reflexes that are responsible for the stabilization of the eyes in space have been investigated for several decades. The scarcity of spontaneous eye movements under restrained conditions makes the rabbit an ideal animal for the study of oculomotor reflexes caused by imposed movements of the visual surroundings (optokinetic reflex) or the head (vestibulo-ocular reflex). These reflexes have been extensively studied with restrained animals moving in the horizontal plane. Little is known about the performance of these reflexes in the other planes of motion (vertical and torsional eye movements).

In this thesis the dynamic properties of the vestibulo-ocular reflex in the dark and the light are described for rotations in the horizontal as well as the vertical and torsional planes. Eight rabbits were oscillated with an amplitude of 20 degrees peak to peak at frequencies ranging from 0.008 to 2 Hz. The measurements of the eye movements were made with double, permanently implanted ocular search coils in a rotating magnetic field.

The compensatory eye movements elicited by passive oscillations in the dark show different characteristics for the three axes of motion. Oscillation in the horizontal plane at frequencies less than 0.1 Hz resulted in a strong decrease of gain and a strong increase of phase lead. For the non-horizontal motions, a significant contribution of the otolith system was found in the low frequency range. In the torsional axis compensation is inferior to that in the sagittal axis. In the light constant gains were found for the three axes of motion over the whole frequency range. The gains of the compensatory eye movements in the horizontal, vertical and torsional planes were 0.82-0.70, 0.92-0.83 and 0.59-0.65 respectively. Oscillations in the dark in intermediate planes resulted in a absence of

compensation of the horizontal component, opposed to the vertical or torsional component, in the low frequency range.

The role of the stabilizing reflexes under natural conditions can only be assessed by the study of unrestrained animals. For that reason eye- and head movements were recorded in freely moving rabbits during different behavioural activities. In the light a average gain of about 0.8 was found for the compensatory eye movements in the horizontal plane. However, in certain behavioural situations, while a rabbit performed voluntary head movements in the vertical plane, the stabilization of the eye was almost completely absent. Gain in the the torsional plane was typically inferior (0.5-0.7). This might be functional during the inspection of objects in the nasal binocular field. The displacements of the eyes in the horizontal plane were mainly saccadic, while in the vertical plane both smooth and saccadic combined head and eye movements were found. In the torsional plane the combined head and eye movements were almost exclusively smooth.

The stabilization of the projection of the visual world on the retina appears to be dependant upon the behavioural situation, being poorer during locomotor activities of the animal. The velocities of the eye in space for a quiet rabbit varied between 2 and 4 °/s, increasing to 30-40 °/s during locomotor activities. On the whole it appears that the minimal velocities of the rabbit's eye in space during behavioural activities where visual information is important are maintained at a level large enough to prevent perceptual fading of the image, yet small enough to prevent perceptual blurring.

LITERATUUR

- BAARSMA, E.A. & H. COLLEWIJN (1974). Vestibulo-ocular and optokinetic reactions to rotation and their interaction in the rabbit.
J. Physiol. 238, 603-625.
- BAARSMA E.A. & H. COLLEWIJN (1975). Eye movements due to linear accelerations in the rabbit.
J. Physiol. 245, 227-247.
- BACH-Y-RITA, P. (1972). Structural and functional aspects of extraocular muscles in relation to vestibulo-ocular function.
In: Progress in Brain Research vol. 37, Ed: A. Brodal en O. Pompeiano, Elsevier, Amsterdam, pp. 463-470.
- BAKER, R., W. PRECHT & A. BERTHOZ (1973). Synaptic connections to trochlear motoneurons determined by individual vestibular nerve branch stimulation in the cat. Brain Res. 64, 402-406.
- BARLOW, H.B. & R.M. HILL (1963). Selective sensitivity to direction of movement in ganglioncells of the rabbit retina. Science 139, 412-414.
- BARMACK, N.H. (1976). Measurements of stiffness of extraocular muscles of the rabbit.
J. Neurophysiol. 39, 1009-1019.
- BARMACK, N.H. (abstract recieved by pers. comm. from the author). A comparison of the horizontal and vertical vestibuloocular reflexes of the rabbit.

- BARMACK, N.H. & V.E. PETTOROSSO (abstract received by pers. comm. from the authors). The effects of plugs of the semicircular canals on the vertical and horizontal vestibuloocular reflexes of the rabbit.
- BARMACK, N.H., V.E. PETTOROSSO & M.A. NASTOS (abstract received by pers. comm. from the authors). The horizontal and vertical cervicoocular reflexes of the rabbit.
- BARMACK, N.H., V.E. PETTOROSSO & R.G. ERICKSON (1980). The influence of bilateral labyrinthectomy on horizontal and vertical optokinetic reflexes in the rabbit. *Brain Res.* 196, 520-524.
- BARR, C.C., L.W. SCHULTHEIS & D.A. ROBINSON (1967). Voluntary, non-visual control of the human vestibulo-ocular reflex. *Acta Otolaryngol.* 81, 365-375.
- BENDER, M.B. (1980). Brain control of conjugate horizontal and vertical eye movements. A survey of the structural and functional correlates. *Brain* 103, 23-69
- BENSON, A.J. & G.R. BARNES (1978). Vision during angular oscillation: the dynamic interaction of visual and vestibular mechanisms. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 340-345.
- BIZZI, E., R.E. KALIL, & P. MORASSO (1972). Two modes of active eye-head coordination in monkeys. *Brain Res.* 40, 45-48.

- BLANKS, R.H.I., ESTES, M.S., MARKHAM, C.H. (1975).
Physiological characteristics of vestibular
first-order canal neurons in the cat. II. Response to
constant angular acceleration.
J. Neurophysiol. 38, 1250-1268.
- BRAAK, J.W.G. TER (1936). Untersuchungen ueber
optokinetischen Nystagmus.
Arch. Neérl. Physiol. 21, 309-376.
- BUETTNER-ENNEVER, J.A. (1977). Pathways from the pontine
reticular formation to structures controlling
horizontal and vertical eye movements in the monkey.
In: Control of gaze by brain stem neurons,
developments in neuroscience, vol 1, Ed: R. Baker and
A. Berthoz, Elsevier/North-Holland Biomed. Press,
Amsterdam, pp. 89-98.
- BUETTNER-ENNEVER, J.A. (1979). Organization of reticular
projections onto oculomotor neurones.
In: Reflex control of posture and movement, Ed:
R. Granit & O. Pompeiano, Elsevier, Amsterdam,
pp. 619-630.
- BUETTNER-ENNEVER, J.A. & V. HENN (1976). An
autoradiographic study of the pathways from the
pontine reticular formation involved in horizontal eye
movements. Brain Res. 108, 155-164.
- CAZIN, L., W. PRECHT & J. LANNOU (1980). Pathways mediating
optokinetic responses of vestibular nucleus neurons in
the cat. Pflügers Arch. 384, 19-29.
- COHEN, B. (1974). The vestibulo-ocular reflex arc.
In: Handbook of sensory physiology vol. VI/1, Ed:
H. Aubrum et al., Springer, Berlin, pp. 477-537.

- COHEN, B. & V. HENN (1972). Unit activity in the pontine reticular formation associated with eye movements. Brain Res. 46, 403-410.
- COHEN, B. & KOMATSUZAKI, A. (1972). Eye movements induced by stimulation of the pontine reticular formation: evidence for integration in oculomotor pathways. Exp. Neurol. 36, 101-117.
- COLLEWIJN, H. (1969). Optokinetic eye movements in the rabbit: input-output relations. Vision Res. 9, 117-132.
- COLLEWIJN, H. (1972). An analog model of the rabbit's optokinetic system. Brain Res. 36, 71-88.
- COLLEWIJN, H. (1975). Direction-selective units in the rabbit's nucleus of the optic tract. Brain Res. 100, 489-508.
- COLLEWIJN, H. (1976). Impairment of optokinetic (after-)nystagmus by labyrinthectomy in the rabbit. Exp. Neurol. 52, 146-156.
- COLLEWIJN, H. (1977). Eye- and head movements in freely moving rabbits. J. Physiol. 266, 471-498.
- COLLEWIJN, H. (in press). The oculomotor system of the rabbit and its plasticity. Springer Verlag, Heidelberg.
- COLLEWIJN, H. & H. NOORDUIN (1972). Vertical and torsional optokinetic eye movements in the rabbit. Pflügers Arch. 332, 87-95.

- COLLEWIJN H., B.J. WINTERSON & J. VAN DER STEEN (1980).
Post-rotatory nystagmus and optokinetic
after-nystagmus in the rabbit linear rather than
exponential decay.
Exp. Brain Res. 40, 330-338.
- DE GRAAUW, J.G. & M.W. VAN HOF (1978). Relation between
behavior and eye-refraction in the rabbit.
Physiol. Behav. 21, 257-259.
- DE GRAAUW, J.G. & M.W. VAN HOF (1980). Frontal myopia in
the rabbit. Behav. Brain Res. 1, 339-341.
- DIAMOND, S.G., C.H. MARKHAM, N.E. SIMPSON & I.S. CURTHOYS
(1979). Binocular counterrolling in humans during
dynamic rotation. Acta Otolaryngol. 87, 490-498.
- DICHGANS, J., BIZZI, E., MORASSO, P. & V. TAGLIASCO (1973).
Mechanisms underlying recovery of eye-head
coordination following bilateral labyrinthectomy in
monkeys. Exp. Brain Res. 18, 548-562.
- DONAGHY, M. (1980). The cat's vestibulo-ocular reflex.
J. Physiol. 300, 337-351.
- DUBOIS, M.F.W. & H. COLLEWIJN (1979). The optokinetic
reactions of the rabbit: relation to the visual
streak. Vision Res. 19, 9-17
- ERICKSON, R.G. & N.H. BARMACK (1980). A comparison of the
horizontal and vertical optokinetic reflexes of the
rabbit. Exp. Brain Res. 40, 448-456.

- FERNANDEZ, C. & J.M. GOLDBERG (1971). Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of the peripheral vestibular system. *J. Neurophysiol.* 34, 661-675.
- FERNANDEZ, C. & J.M. GOLDBERG (1976). Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. I. Response to static tilts and to long-duration centrifugal force. *J. Neurophysiol.* 39, 970-984.
- FLANDRIN, J.M., J.H. COURJON, M. JEANNEROD & R. SCHMID (1979). Vestibulo-ocular responses during the states of sleep in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 46, 521-530.
- FLEISCH, A. (1922). Tonische Labyrinthreflexe auf die Augenstellung. *Pflügers Arch.* 194, 554-573.
- FUCHS, A.F. & ROBINSON, D.A. (1966). A method for measuring horizontal and vertical eye movements chronically in the monkey. *J. Appl. Physiol.* 21, 1068-1070.
- FULLER, J.H. (1980). Linkage of eye and head movements in the alert rabbit. *Brain Res.* 194, 219-222.
- GACEK, R.R. (1980). Neuroanatomical correlates of vestibular function. *Annals Otol.* 89, 2-5.
- HOFFMANN, K.P. & A. SCHOPPMANN (1975). Retinal input to direction selective cells in the nucleus tractus opticus of the cat. *Brain Res.* 99, 359-366.
- HOLSTEGE G. & H. COLLEWIJN (1980). The efferent connections of the nucleus of the optic tract of the rabbit. *Neurosci. Letters suppl.* 5, 183.

- HUGHES, A. (1971). Topographical relationships between the anatomy and physiology of the rabbit visual system. Documenta ophth. 30, 33-159.
- JONES, G.M. & J.H. MILSUM (1965). Spatial and dynamic aspects of visual fixation. IEEE Trans. bio-med. Engng. BME-12, 54-62.
- MORASSO, P., E. BIZZI & J. DICHGANS (1973). Adjustment of saccade characteristics during head movements. Exp. Brain Res. 16, 492-500.
- OYSTER, C.W. (1968). The analysis of image motion by the rabbit retina. J. Physiol. 199: 613-635.
- OYSTER, C.W., E. TAKAHASHI & H. COLLEWIJN (1972). Direction-selective retinal ganglion cells and the control of optokinetic nystagmus in the rabbit. Vision Res., 183-193.
- PROVIS, J.M. (1979). The distribution and size of ganglion cells in the retina of the pigmented rabbit: a quantitative analysis. J. Comp. Neurol. 185, 121-138.
- RAPHAN, Th., V. MATSUO & B. COHEN (1979). Velocity storage in the vestibulo-ocular reflex arc (VOR). Exp. Brain Res. 35, 229-248.
- ROBINSON, D.A. (1963). A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. IEEE Transactions on Biomed. electronics, BME-10(4), 137-145.
- ROBINSON, D.A. (1964). The mechanics of human saccadic eye movement. J. Physiol. 174, 245-264.

- ROBINSON, D.A. (1977). Linear addition of optokinetic and vestibular signals in the vestibular nucleus.
Exp. Brain Res. 30, 447-450.
- ROBINSON, D.A., D.M. O'MEARA, A.B. SCOTT & C.C. COLLINS (1969). Mechanical components of human eye movements.
J. Appl. Physiol. 26, 548-553.
- RUBENS, S.R. (1945). Cube-surface coil for producing a uniform magnetic field.
Rev. scient. Instrum. 16, 234-245.
- SCOTT, A.B. (1971). Active force tests in lateral rectus paralysis. Arch. Ophthalm. 85(4), 397-404.
- SHINODA, Y. & K. YOSHIDA (1974). Dynamic characteristics of responses to horizontal head angular acceleration in vestibuloocular pathway in the cat.
J. Neurophysiol. 37: 653-763.
- SKAVENSKI, A.A. & D.A. ROBINSON (1973). Role of abducens neurons in vestibuloocular reflex.
J. Neurophysiol. 36, 724-738.
- SKAVENSKI, A.A., R.M. HANSEN, R.M. STEINMAN & B.J. WINTERSON (1979). Quality of retinal image stabilization during small natural and artificial body rotations in man. Vision Res. 19, 675-683.
- STEINHAUSEN, W. (1931). Ueber den Nachweis der Bewegung der Cupula in der intakten Bogengangsampulle des Labyrinthes bei der natuerlichen rotatorischen und calorischen Reizung.
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 228, 322-328.

- STEINHAUSEN, W. (1933). Ueber die Beobachtung der Cupula in den Bogengangampullen des Labyrinths des lebenden Hechts. Pflügers Arch. Ges. Physiol. 232, 500-512.
- STEINMAN, R.M. & H. COLLEWIJN (1980). Binocular retinal image motion during active head rotation. Vision Res. 20(5), 415-429.
- SUZUKI, J. & B. COHEN (1964). Head, eye, body and limb movements from semicircular canal nerves. Exp. Neurol. 10, 395-405.
- VAN EGMOND, A.A.J., J.J. GROEN & L.B.W. JONGKEES (1949). The mechanics of the semicircular canal. J. Physiol. 110, 1-17.
- VAN DER HOEVE, J. & A. DE KLEIJN (1917). Tonische Labyrinthreflexe auf die Augen. Pflügers Arch. 169, 241-262.
- VAN HOF, M.W. & G.C. LAGERS-VAN HASELEN (1973). The retinal fixation area in the rabbit. Exp. Neurol. 41, 218-221.
- WAESPE, W. & V. HENN (1977). Neuronal activity in the vestibular nuclei of alert monkey during vestibular and optokinetic stimulation. Exp. Brain Res. 27, 523-538.
- WILSON, V.J. & G.M. JONES (1979). Mammalian vestibular physiology. Plenum Press, New York.
- WINTERSON, B.J., H. COLLEWIJN & R.M. STEINMAN (1979). Compensatory eye movements to miniature rotations in the rabbit: implications for retinal image stability. Vision Res. 19(10), 1155-1159.

CURRICULUM VITAE

- 1951 geboren te Vlaardingen.
- 1970 eindexamen gymnasium- β aan het
Groen van Prinstererlyceum te Vlaardingen.
- 1977 doctoraalexamen biologie aan de
Rijksuniversiteit Utrecht, hoofdvak
vergelijkende fysiologie.
- 1978 docent biologie aan het Theresialyceum
te Tilburg.
- 1978-heden werkzaam op de afdeling Fysiologie I
van de Erasmus Universiteit Rotterdam.
Naast activiteiten op onderwijsgebied
werd dit proefschrift bewerkt o.l.v.
Prof. Dr. H. Collewyn.

